

LOKALE CHEMOTHERAPIE BEI KIEFEROSTEOMYELITIS

Josef M. Kirch

*Lissa München
1905*

Das ist die erste, die ich Ihnen
mitteilen möchte, dass ich

Sehr geehrte Frau, ich bin

Sehr geehrte Frau,
ich danke Ihnen sehr

Sehr geehrte Frau

Ich danke Ihnen sehr für
die vielen schönen Stunden

Sehr geehrte Frau
ich danke Ihnen sehr

Mit
grüßlichen
Gedanken
Ihre

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-
und Kieferchirurgie der Universität München

Direktor: Prof. Dr.Dr. D. Schlegel

LOKALE CHEMOTHERAPIE
BEI KIEFEROSTEOMYELITIS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Josef Mathias Kirch
aus
München
Jahr
1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.D.Schlegel

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.02.1985

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinen Eltern

für eine unermüdliche
Unterstützung gewidmet.

BERICHTIGUNG

- S. 4, 2. Absatz, 4. Zeile:
falsch: fortleitende; richtig: fortgeleitete
- S. 21, 2. Zeile von unten:
nach dem Komma das Wort "da" einfügen
- S. 62, 2. Absatz, 1. Zeile, 1. Wort:
falsch: Auffällig; richtig: Auffällig

Herrn Professor Dr.Dr. Dieter Schlegel, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität München, möchte ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung danken.

Für die Anleitung bei der Zusammenstellung der "Dokumentationsbögen Kieferosteomyelitis" sowie die hilfreiche Beratung, spreche ich Herrn Dr.Dr. J. Randzio meinen Dank aus.

Ferner bedanke ich mich bei Frau E. Asche für die stets freundliche Hilfe bei der Durchführung der retrospektiven Dokumentation von Patientendaten.

Schließlich fühle ich mich Frl. S. Wegscheider zu Dank verpflichtet für die wertvolle Hilfe bei der Zusammenstellung des statistischen Materials.

Eingetragene Warenzeichen wurden nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann aus der Bezeichnung einer Ware mit dem für diese eingetragenen Warenzeichen nicht geschlossen werden, daß die Bezeichnung ein freier Warenname ist. Ebensowenig ist zu entnehmen, ob Patente oder Gebrauchsmuster vorliegen.

LOKALE CHEMOTHERAPIE
BEI KIEFEROSTEOMYELITIS

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Problemstellung und Methodik	1, (I-IV)
2. Behandlungsfälle	2
3. Kieferosteomyelitis	
3.1 Infektionsweg	4
3.2 Lokalisation	5
3.3 Diagnose	8
3.4 Behandlungsformen	11
4. Lokale Chemotherapie	
4.1 Umfang der Anwendung	23
4.2 Bericht und Fallzahlen	27
4.3 Therapieerfolg	56
5. Zusammenfassung	63
6. Literaturverzeichnis	65
7. Lebenslauf	

PROBLEMSTELLUNG UND METHODIK

Nach Einführung der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln 1977 an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-und Kieferchirurgie der Universität München, konnte 1983 eine retrospektive Untersuchung dieser Behandlungen und von den Ergebnissen im Zeitraum 1977-1983 erfolgen.

Als Kontrollgruppe diente ein Patientengut von 30 Patienten mit der Diagnose Kieferosteomyelitis, bei denen noch keine lokale Chemotherapie zur Anwendung gekommen war.

Zum Zwecke der Dokumentation der Patientendaten kam der beigefügte "Dokumentationsbogen Kieferosteomyelitis" zur Anwendung.

Nach der Selektion des Patientengutes aus dem Archiv erfolgte die Dokumentation der Daten von 80 Patienten aus dem Erhebungszeitraum 1977-1983.

Darunter sind 5 Patienten, die sowohl eine Phase der Behandlung ohne lokale Chemotherapie, als auch eine Phase der Behandlung mit lokaler Chemotherapie aufweisen.

Die statistische Auswertung, der retrospektiv erhobenen und in "Dokumentationsbögen Kieferosteomyelitis" erfaßten Patientendaten, erfolgte durch Zentralisierung der Patientendaten auf eigenständigen Auswertungsbögen. Weiterhin wurden diese Daten in Tabellen erfaßt, die in der Dissertation aufgeführt werden.

Die Summe der Fallzahlen in diesen Tabellen ist nicht immer in zahlenmäßiger Übereinstimmung mit der Gesamtzahl der 80 Patienten, da nicht aus jeder Krankengeschichte eine Angabe zu den erhobenen Daten möglich war.

Die jeweils erhobenen Daten beziehen sich auf die Anzahl der Patienten, die in der Zeile "Patientenzahl" aufgeführt werden. Fehlt diese Zeile, dann sind die Daten auf die Gesamtzahl der 80 Patienten zu beziehen, die im Tabellenkopf angegeben sind.

<u>A N A M N E S E</u>		Datum
Patienten Nr.		Krankenblatt Nr.
Name des Patienten		Geburtsdatum
Anschrift		Geschlecht
<u>FAMILIENANAMNESE</u>		
Erkrankungen		
<u>EIGENANAMNESE</u>		
Vorerkrankungen		
<u>Spezielle ANAMNESE</u>		
Erste Manifestation der Osteomyelitis		Datum
Weichteilbeteiligung		
Beteiligte Zähne		
Unfall/Datum		
Begleitverletzungen/Frakturen		
Definitive Frakturbehandlung/Datum		
Art der Frakturversorgung		
Art des Traumas		
Radiatio/Datum		
Zahnextraktionen/Datum		
Voroperationen/Datum		
Besonderheiten		
Einweisungsdiagnosen/Datum		
<u>V O R B E H A N D L U N G</u> (ausser Haus)		
Medikamentös		
Stationäre Behandlung/Ort/Datum		
Art der Vorbehandlung		

B E F U N D (vor Behandlung)

Datum

Patienten Nr.

Lokalisation der Osteomyelitis

Klinisch sichtbare Infektion

Allgemeinbefund

Lokalbefund

Besonderheiten

Bakteriologischer Befund/Testmaterial/Datum

Histologischer Befund/Testmaterial/Datum

Röntgenbefund/Ausdehnung/Datum

Temperatur

Puls

Szintigraphie/Befund

LABOR

Datum

Blutbild:	Diff.-Bild:	Gerinnung:	Chemie:
Hb: 14.8 g^1/l	Stab: 3-5 $\%$	Thrombo: /mm ³	GOT: — 18 IE — 15 IE
Ery: 4.5 MIII.	Seg: 55-70 $\%$	Quick: 100 $\%$	GPT: — 22 IE — 17 IE
Leuko: 7000 /mm ³	Lymph: 25-40 $\%$	PTT: 35-45 sec.	γGT: — 28 IE — 18 IE
Hk: 40 $\%$	Eos: 2-4 $\%$	Blutzucker:	LDH: 120 IE 240 IE
Blutgruppe:	Mono: 2-8 $\%$	1 70-100 mg $^1/\text{l}$	alk. Ph.: 60-170 IE
Rh-Formel:	Baso: 0-1 $\%$	2	Billi: — 1.0 mg $\%$
Kell:	Jgdl: 0-1 $\%$	3	Cholest.: — 280 mg $\%$
		BKS mm	Harnst.: 10-50 mg $\%$
			Creat.: 0.9 mg $\%$

Elektrophorese:	Blutgase:
Ges. Elw.: 6.6-8.7 $\%$	pH 7.4:
Albumin: 60 $\%$	PCO ₂ 40: mmHg
α ₁ Globulin: 4 $\%$	PO ₂ 40: mmHg
α ₂ Globulin: 8 $\%$	HCO ₃ 26: mVal/l
β Globulin: 12 $\%$	Ges.-CO ₂
γ Globulin: 16 $\%$	BE 0 ± 2.3: mVal/l
Elektrolyte:	Std. HCO ₃ :
Na: 137-147 mVal/l	
K: 3.6-5.4 mVal/l	
Ca: 4.5-5.4 mVal/l	

Urin Nr.:	Sediment Nr.:
pH:	Bakterien:
Eiweiß:	Leukos:
Zucker:	Erys:
Aceton:	Epithelien:
Urobilin:	Kristalle:
Bill:	Schleim:

Dauer der Infektion

Voroperationen/Vorbehandlungen/Therapeutische Eingriffe/Datum

Weichteilbeteiligung

Vermutlicher Infektionsweg

DIAGNOSE

Besonderheiten

Stationäre BEHANDLUNG (WIEDERBEHANDLUNG)

Patienten Nr.

Datum der stat. Aufnahme

Datum der Entlassung

Antibiotische Weichteilentlastung

CHIRURGISCHE THERAPIE

Datum

Art des Eingriffes

Lokalisation

Art der Anästhesie

Besonderheiten

Allgemeine CHEMOTHERAPIE als Behandlung/DatumLokale CHEMOTHERAPIE

Datum

Eingliederung von Gentamycinkugeln/Datum/Anzahl

Lokalisation

Gentamycinkugeln geschlossen

oder offen

implantiert

Behandlung präventiv

oder therapeutisch

ZUSATZBEHANDLUNGEN

Art der Behandlung/Datum

Komplikationen

POSTOPERATIVER BEFUND

Wundheilung(primär, sekundär, fortbestehende Infektion)

Besonderheiten

Temperatur

Puls

Klinischer Kontrollbefund/Datum

Röntgenologischer Kontrollbefund/Datum

Bakteriologischer Kontrollbefund/Testmaterial/Datum

Histologischer Kontrollbefund/Testmaterial/Datum

LABOR

Datum

Blutbild:	Diff.-Bild:	Gerinnung:	Chemie:
Hb: 14.8 g%	Stab.: 3-5 %	Thrombo: /mm ³	GOT: — 18 IE — 15 IE
Ery: 4.5 Mill.	Seg: 55-70 %	Quick: 100 %	GPT: — 22 IE — 17 IE
Leuko: 7000 /mm ³	Lymph: 25-40 %	PTT: 35-45 sec.	γGT: — 28 IE — 18 IE
Hk: 40 %	Eos: 2-4 %	Blutzucker:	LDH: 120 IE 240 IE
Blutgruppe:	Mono: 2-8 %	1 70-100 mg%	alk. Ph.: 60-170 IE
Rh-Formel:	Baso: 0-1 %	2	Billi: — 1.0 mg %
Kell:	Jgd: 0-1 %	3	Cholest.: — 280 mg %
		BKS mm	Harnst.: 10-50 mg %
			Creati: 0.9 mg %

Elektrophorese:	Blutgase:	Urin Nr.:	Sediment Nr.:
Ges. Elw.: 8.6-8.7 %	pH 7.4:	pH:	Bakterien:
Albumin: 60 %	PCO ₂ 40: mmHg	Eiweiß:	Leukos:
α ₁ Globulin: 4 %	PO ₂ 40: mmHg	Zucker:	Erys:
α ₂ Globulin: 8 %	HCO ₂ 26: mVal/l	Aceton:	Epithellen:
β Globulin: 12 %	Ges. CO ₂	Urobilin:	Kristalle:
γ Globulin: 16 %	BE 0±2.3: mVal/l	Billi:	Schleim:
Elektrolyte:	Sid. HCO ₂ :		
Na: 137-147 mVal/l			
K: 3.6-5.4 mVal/l			
Ca: 4.5-5.4 mVal/l			

ANTIBIOTISCHE ZUSATZBEHANDLUNG

Name des Präparates	Dosis	Datum	
		Anfang	Ende

Wundbehandlung postoperativ

NACHBEHANDLUNG

Komplikationen/Nebenwirkungen/Allergische Reaktionen

AMBULANTE KONTROLLEN

Art der Kontrolle/Datum/Befund

V E R L A U F N A C H B E H A N D L U N G

Patienten Nr.

Entnahme der Gentamycinkugeln/Datum

Zusätzliche chirurgische Therapie/Datum

 Zusätzliche Antibiotische Therapie/Antibiotische Langzeittherapie/
/Datum

Besonderheiten

B E F U N D N A C H E N T N A H M E D E R G E N T A M Y C I N K U G E L N

Klinischer Befund/Datum

Röntgenologischer Befund/Datum

Histologischer Befund/Testmaterial/Datum

Bakteriologischer Befund/Testmaterial/Datum

Laborbefund/Datum

Blutbild:	Diff.-Bild:	Gerinnung:	Chemie:
Hb: 14.8 g%	Stab.: 3-6 %	Thrombo: /mm ³	GOT: — 18 IE
Ery: 4.5 Mill.	Seg: 55-70 %	Quick: 100 %	— 15 IE
Leuko: 7000 /mm ³	Lymph: 25-40 %	PTT: 35-45 sec.	GPT: — 22 IE
Hk: 40 %	Eos: 2-4 %	Blutzucker:	— 17 IE
Blutgruppe:	Mono: 2-8 %	1 70-100 mg%	γGT: — 28 IE
Rh-Formel:	Baso: 0-1 %	2 "	— 18 IE
Kell:	JgdI: 0-1 %	3 "	LDH: 120 IE
		DKS mm	240 IE
			alk. Ph.: 60-170 IE
			Bili: — 1.0 mg %
			Cholest.: — 220 mg %
			Harnst.: 10-60 mg %
			Creat: 0.9 mg %

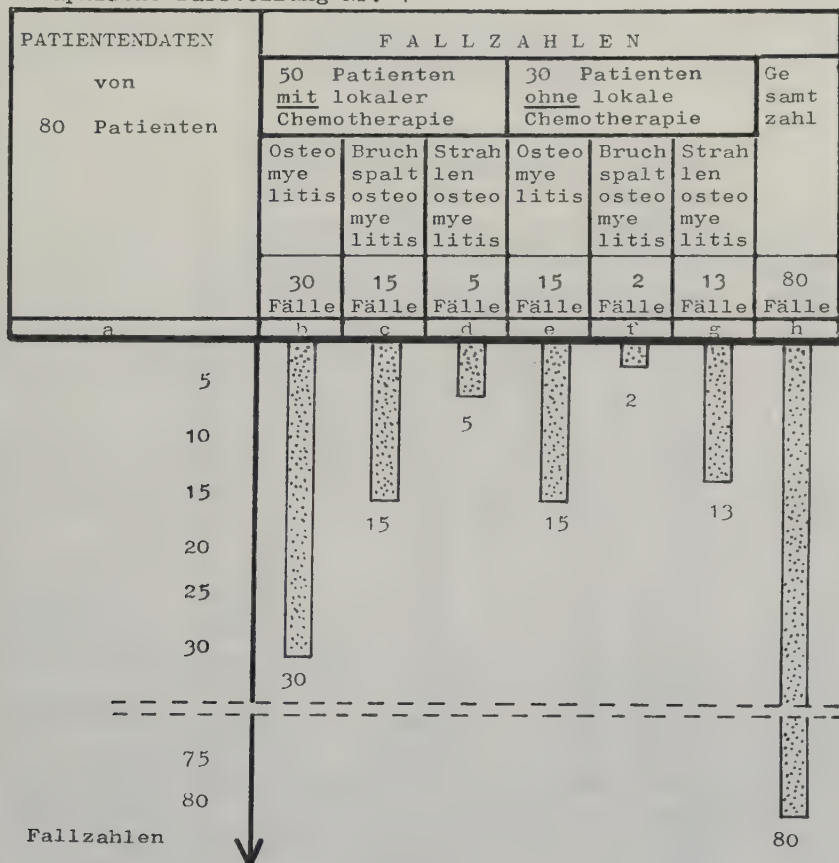
Elektrophorese:	Blutgase:	Urin Nr.:	Sediment Nr.:
Ges. Eiw.: 6.6-8.7 %	pH 7.4:	pH:	Bakterien:
Albumin: 60 %	PCO ₂ 40: mmHg	Eiwelb:	Leukos:
α ₁ Globulin: 4 %	PO ₂ 40: mmHg	Zucker:	Erys:
α ₂ Globulin: 8 %	HCO ₂ 26: mVal/l	Aceton:	Epithelien:
β Globulin: 12 %	Ges.-CO ₂	Urobili:	Kristalle:
γ Globulin: 16 %	BE 0±2.3: mVal/l	Bili:	Schleim:
Elektrolyte:	Std. HCO ₂ :		
Na: 137-147 mVal/l			
K: 3.6-5.4 mVal/l			
Cs: 4.5-5.4 mVal/l			

Beurteilung der klinischen Verlaufsform

Bewertung des Behandlungsergebnisses

FALLZAHLEN KIEFEROSTEOMYELITIS 1977-1983

Graphische Darstellung Nr. 1



Die Unterteilung der 80 Patienten erfolgte nach Behandlungsart: in 50 Patienten mit lokaler Chemotherapie und 30 Patienten ohne lokale Chemotherapie. Diese beiden großen Patientengruppen wurden jeweils nach ätiologischen Aspekten in drei weitere Fallgruppen untergliedert: Osteomyelitis (odontogener oder unklarer Genese), Bruchspaltosteomyelitis und Strahlenosteomyelitis. Die Summe der Fallzahlen in einer Zeile ist als Gesamtzahl in der letzten Spalte zusammengefaßt. Nach diesem Unterteilungsmuster wurden alle Patientendaten im Erhebungszeitraum 1977-1983 erfaßt.

PATIENTEN-SIGNATUREN
DER 80 BEHANDLUNGSFÄLLE

Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie		
Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis
30 Fälle	15 Fälle	5 Fälle	15 Fälle	2 Fälle	13 Fälle
b	c	d	e	f	g
6GH	3NE	46GE	1BW	13WH	18HB
7GT	2BG	41VM	2JK	14SE	19Wj
9HK	26VR	42TW	3KM		20WB
4DM	21BE	43WO	4LC		21WH
5GE	25SA	40SH	5WG		22SM
8HD	29FU		6EI		23SR
47KB	30HK		7GI		24KJ
48SS	31DX		8SI		25DW
49HN	32KJ		9KR		26DM
10JK	33PA		10LG		27BS
12KK	34HM		11MA		28BO
13SJ	35WG		12SA		29WW
14KM	37KO		15SG		30DA
16MH	45LA		16TE		
17NM	28FL		17ZP		
18NC					
19RC					
22FF					
23MG					
24PM					
27VK					
36ME					
33KG					
39FW					
11SJ					
50RE					
15VP					
1DW					
20SC					
44HS					

Tabelle Nr. 1

In dieser Tabelle wurden die Patienten-Signaturen der 80 Behandlungsfälle nach ätiologischen Aspekten aufgelistet.

Mutmaßlicher Infektionsweg bei Kieferosteomyelitis

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamtzahl
	Osteomyelitis 38 Fälle	Bruchspalt- osteomyelitis 17 Fälle	Strahlen- osteomyelitis 13 Fälle	
a	b	c	d	e
<u>Odontogen:</u>				
<u>Zahnextraktion</u>	30	0	2	32
<u>Zahn im Bruchspalt</u>	0	9	0	9
Infizierte Fraktur ohne				
<u>Zahn im Bruchspalt</u>	0	8	0	8
<u>Wurzelkanal-Apex</u>	4	0	0	4
<u>Retinierter Zahn</u>	1	0	0	1
<u>Parodontalspalt</u>	1	0	0	1
<u>FORTGELEITET:</u>				
<u>Schleimhaut-dehiszenz</u>	1	0	8	9
<u>Haut- oder Schleimhautperforation</u>	0	0	3	3
<u>HÄMATOGEN:</u>				
(bei zusätzlicher Osteomyelitis ausserhalb des Kopfbereiches)	1	0	0	1

Tabelle Nr. 2

Bei einer Anzahl von 68 Patienten konnte ein mutmaßlicher Infektionsweg angegeben werden, daß sind 85 % des gesamten Patientengutes von 80 Patienten.

Da es sich bei der odontogenen Osteomyelitis nur um einen Sonderfall fortgeleiteter Infektionen handelt (16), stehen sich bei den mutmaßlichen Infektionswegen 1,5 % hämatogene und 98,5 % fortleitende Infektionen gegenüber.

Unter den odontogenen Infektionswegen sind 47 % durch tief zerstörte und/oder infizierte Wurzelkanäle mit anschließender Extraktion bedingt.

Potentiell infizierte Frakturen als mutmaßlicher Infektionsweg sind in 13 % mit "Zahn im Bruchspalt" und in 12 % ohne "Zahn im Bruchspalt".

Mutmaßliche fortleitende Infektionswege ohne Zahnbeteiligung, stellen in 18 % der Fälle die Schleimhautdehiszenzen und -perforationen dar, vor allem bei Patienten mit Radiatio post operationem.

Ein mutmaßlicher hämatogener Infektionsweg trat bei einem Patienten auf, der zusätzlich einen osteomyelitischen Prozeß im Bereich der Tibia aufwies.

TOPOGRAPHISCHE LOKALISATION DER KIEFEROSTEOMYELITIS

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Ge samt zahl 80 Fälle
	Osteo- myelitis 45 Fälle	Bruchspalt- osteo- myelitis 17 Fälle	Strahlen- osteo- myelitis 18 Fälle	
	a	b	c	d
LOKALISATION DER KIEFEROSTEOMYELITIS				
Oberkiefer rechts, Seitenbereich	1	0	0	1
Oberkiefer links, Seitenbereich	1	0	0	1
Unterkiefer links:				
Aufsteigender Ast	2	0	1	3
Kieferwinkel	5	0	0	5
Seitenbereich	18	2	6	26
Unterkiefer Frontbereich	1	3	1	5
Unterkiefer rechts:				
Seitenbereich	13	10	7	30
Kieferwinkel	4	1	2	7
Aufsteigender Ast	0	1	1	2

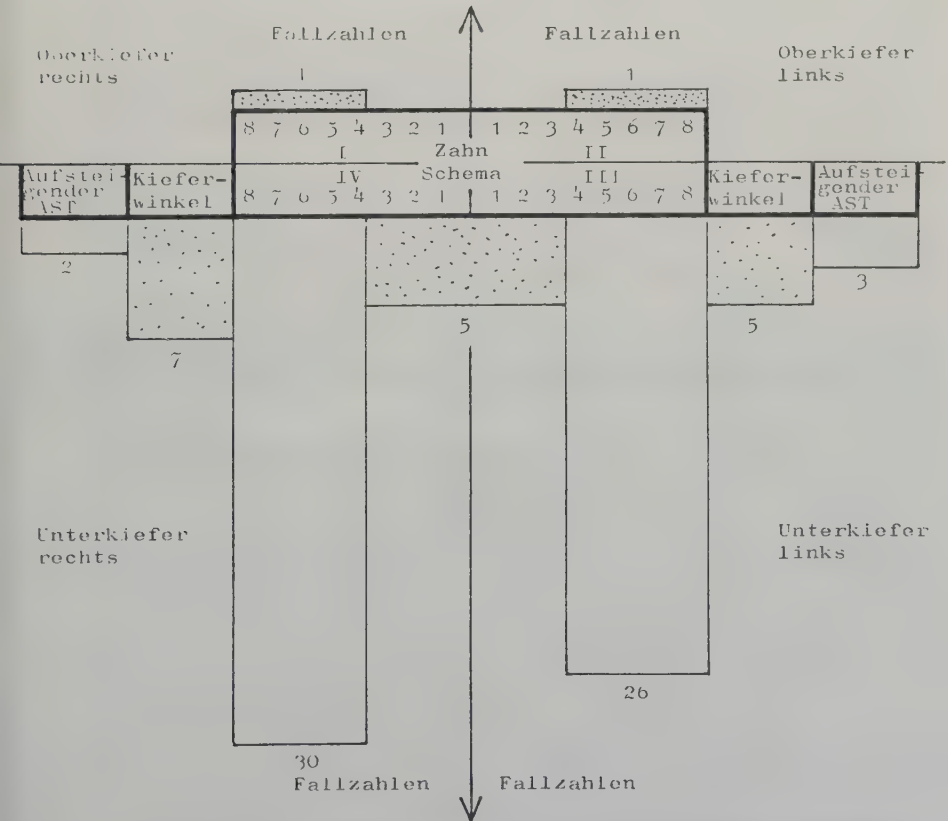
Tabelle Nr. 3

Der Osteomyelitisbefall bei einer Gesamtzahl von 80 Patienten, ergibt ein Verhältnis Oberkiefer zu Unterkiefer von 2 : 78, in Prozent 3 : 97 %, wobei zu erwähnen ist, daß alle Patienten das 5. Lebensjahr überschritten hatten. Im Unterkiefer sind die Seitenbereiche, von Regio Zahn 4 bis Zahn 8, mit 70 % das Hauptlokalisationsgebiet der Kieferosteomyelitis.

In den Kieferwinkel traten in 15 % der Fälle und im Unterkiefer-Frontbereich in 6 % der Fälle Osteomyelitiden auf.

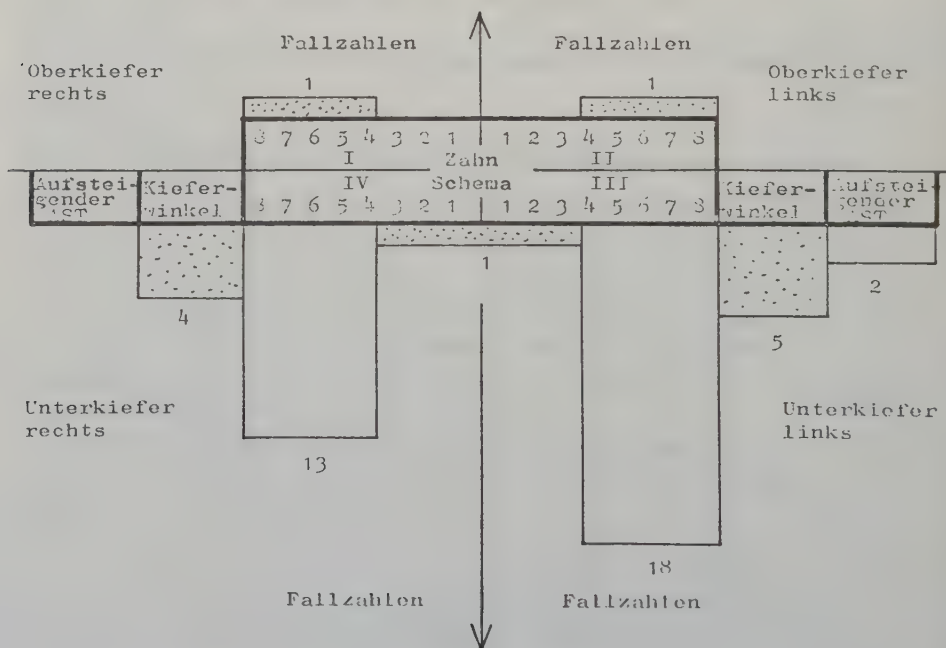
Die aufsteigenden Unterkieferäste waren in 6 % der Fälle das Lokalisationsgebiet der Osteomyelitis.
 Die rechte Unterkieferhälfte (49%) wurde in 9 % der Fälle häufiger befallen als die linke Unterkieferhälfte.
 Die folgende graphische Darstellung zeigt die topographischen Lokalisationsgebiete der 80 Kieferosteomyelitiden (Osteomyelitis, Bruchspaltosteomyelitis und Strahlenosteomyelitis), aufgegliedert nach den vier Zahnquadranten, Kieferwinkel und aufsteigenden Ästen.

Topographische Lokalisation der Kieferosteomyelitis,
 Bei der Gesamtzahl von 80 Patientenfällen



Die graphische Darstellung der topographischen Lokalisation der Osteomyelitis, ohne die Fallgruppen der Bruchspalt- und Strahlenosteomyelitis, zeigt eine sehr ähnliche Verteilung der befallenen Kieferabschnitte wie die graphische Darstellung der Lokalisationsgebiete im gesamten Patientengut, wo auch die Fallgruppen der Bruchspalt- und Strahlenosteomyelitis berücksichtigt wurden. Mit 68 % sind die Unterkiefer-Seitenbereiche auch hier das Hauptlokalisationsgebiet der Osteomyelitis, dies in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Spitzer (19) sowie Gattinger und Mössböck (6); es folgen die Bereiche der Kieferwinkel mit 20 %, der Unterkiefer-Frontbereich in dem nur noch 2 % der Osteomyelitiden auftreten, was durch das Fehlen der Bruchspaltosteomyelitiden, in dieser Graphik bedingt ist.

Topographische Lokalisation der Osteomyelitis bei 45 Fällen der Fallgruppe Osteomyelitis



DIAGNOSE

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Ge samt zahl
	Osteo- myelitis 45 Fälle	Bruchspalt- osteo- myelitis 17 Fälle	Strahlen- osteo- myelitis 18 Fälle	80 Fälle
a	b	c	d	e
Akute				
<u>Osteomyelitis</u>	3	0	0	3
Subakute				
<u>Osteomyelitis</u>	1	0	0	1
Primär chronische				
<u>Osteomyelitis</u>	8	0	0	8
Sekundär chronische				
<u>Osteomyelitis</u>	25	1	0	26
<u>Osteomyelitis</u>				
<u>sicca</u>	3	0	0	3
<u>Osteoradioneekrose</u>	0	0	14	14
Bruchspalt-				
<u>osteomyelitis</u>	0	3	0	3
<u>Bruchspaltostitis</u>	0	6	0	6
Infizierte				
<u>Fraktur</u>	0	7	0	7
Entzündliche				
<u>Knochenveränderung</u>	1	0	4	5
<u>Restostitis</u>	2	0	0	2
<u>Zahnkeimostitis</u>	1	0	0	1
Verdacht auf immu- nologisches	1	0	0	1
Geschehen				

Tabelle Nr. 4

Die Unterteilung der Diagnose Osteomyelitis erfolgte anhand der anamnestischen Daten über die klinischen Verlaufsformen (16) in: akute Osteomyelitis und primär chronische Osteomyelitis. Dem unterbehandelten akuten Prozeß folgt in der dritten Woche der subakute Verlauf und um die 6 Woche die sekundär chronische Osteomyelitis. Unter den chronischen Bildern wurde die Osteomyelitis sicca erfaßt (16).

Die akute Osteomyelitis ist wegen den auf Seite 37 und 50 genannten Gründen als Diagnose selten anzutreffen (4 %), da vermutlich durch die hohe Zahl an Vorbehandlungen und/oder Voroperationen (in 89% der Fälle) sich im klinischen Krankengut ein unter- oder unbehandeltes Krankheitsbild der Osteomyelitis ergibt, was bereits bei Beginn der stationären Behandlung als subakute oder sekundär chronische Osteomyelitis (33%) in Erscheinung tritt. In diesem Zusammenhang sei auf Spitzer (19), Wagner und Scheunemann (21) sowie Riediger, Schmelzle und Fischbach (14) verwiesen. Dafür spricht auch, daß in 94 % der Fälle bei denen ein Röntgenbefund vorliegt, bereits ein röntgenologisch sichtbarer Knochenumbau vorhanden war, was frühestens 15 Tage nach Beginn der Erkrankung zu erwarten ist (16); dann aber schon der klinischen Verlaufsform der subakuten oder chronischen Osteomyelitis entspricht (16).

Eine primär chronische Osteomyelitis wurde in 10 % der Fälle diagnostiziert; bei 4 % der chronischen Bilder lag eine Osteomyelitis sicca vor.

17,5 % der Patienten hatte eine Osteoradionekrose und 6 % wurden unter der klinischen Diagnose einer entzündlichen Knochenveränderung geführt.

In 4 % der Fälle lag eine Bruchspaltosteomyelitis vor und in 7,5 % der Fälle eine Bruchspaltostitis.

Die Diagnose Restostitis und Zahnkeimostitis wurde in 4 % der Behandlungsfälle gestellt.

Bei der Diagnose infizierte Fraktur (9 % der Fälle) kam eine lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln zur Anwendung um der Infektion entgegen zu wirken und das infizierte Gebiet nicht durch gesteigerte Entzündungsreaktionen infolge von Osteosynthesematerial zu gefährden.

Verhältnis zwischen klinischer Diagnose und histologischem Kontrollbefund bei Erstbehandlung von 32 Patienten der Fallgruppe Osteomyelitis.

Patienten	Diagnosen			
	Osteomyelitis	Ostitis	Entzündung	Granulationsgewebe
1	0		.	
2	⊙			
3	0		.	
4	0		.	
5	⊙			
6	⊙			
7	⊙			
8	0		.	
9	⊙			
10	⊙			
11	0		.	
12	0		.	
13	⊙		.	
14	0		.	
15	0		.	
16	⊙			
17	⊙			
18	⊙			
19	0		.	
20	⊙			
21	⊙			
22	0		.	
23	⊙			
24	⊙			
25	⊙			
26	⊙			
27	0	.		
28	⊙			
29	0			.
30	⊙			
31	⊙			
32	0		.	

0 = klinische Diagnose

. = histologische Diagnose

⊙ = Übereinstimmung beider Diagnosen

Graphische Darstellung
Nr. 4

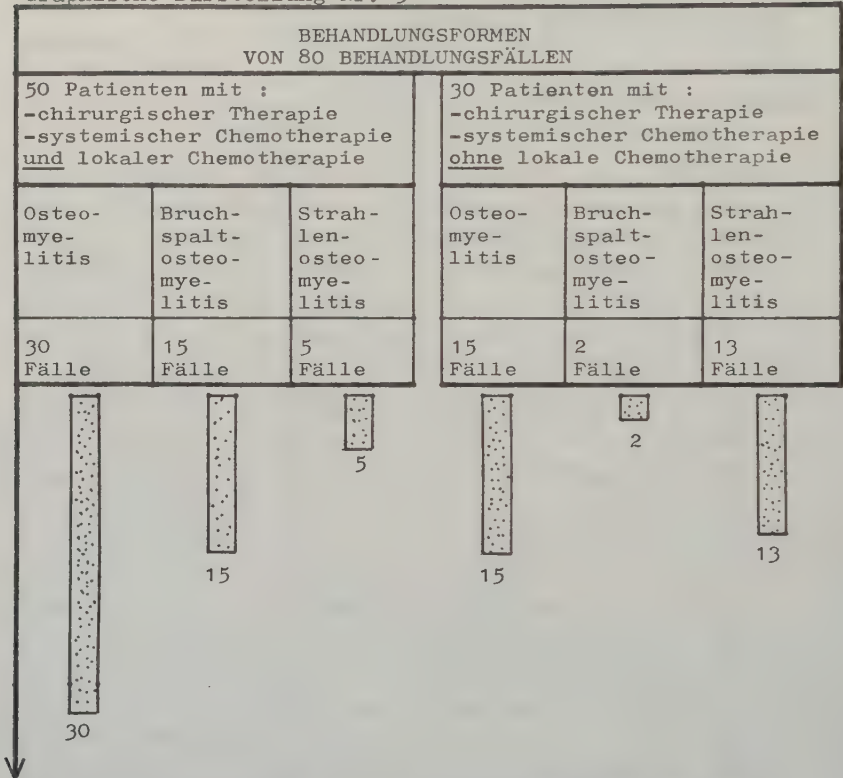
60 % der klinischen Diagnosen Osteomyelitis wurden histologisch als Osteomyelitis bestätigt.

34 % der klinischen Diagnosen Osteomyelitis wurden histologisch als Entzündung angegeben.

6 % der klinischen Diagnose Osteomyelitis wurden histologisch als Ostitis oder Granulationsgewebe angegeben.

BEHANDLUNGSFORMEN

Graphische Darstellung Nr. 5



Bei einer Gesamtzahl von 80 Behandlungsfällen wurde in 50 Fällen eine Kombination von chirurgischer Therapie, systemischer Chemotherapie und lokaler Chemotherapie durchgeführt. In einem als Kontrollgruppe dienenden Patientengut von 30 Patienten kam neben der chirurgischen Therapie und der systemischen Chemotherapie keine lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln zur Anwendung.

Das Patientengut wurde jeweils in drei Fallgruppen untergliedert: Osteomyelitis, Bruchspaltosteomyelitis und Strahlenosteomyelitis.

Die Gliederung der Behandlungsformen erfolgte in:

- 1) chirurgische Therapie
- 2) systemische Chemotherapie
- 3) lokale Chemotherapie
- 4) Zusatzbehandlungen.

BEHANDLUNGSFORMEN

CHIRURGISCHE THERAPIE BEI ERSTBEHANDLUNG

Tabelle Nr. 5

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>Anästhesie</u>							
Lokalanästhesie	10	2	2	8	-	4	26 (37%)
Intubations- narkose	17	13	2	4	2	7	45 (63%)
Patientenzahl	27	15	4	12	2	11	71
<u>Operativer Zugang</u>							
von extraoral	7	2	1	1	1	-	12 (75%)
von enoral	4	-	-	-	-	-	4 (25%)
Patientenzahl	11	2	1	1	1	-	16
<u>Chirurgische Therapie</u>							
Patientenzahl	30	15	5	15	2	13	80
Operative Ausräumung	25	13	6	12	2	7	65 (81%)
Dekortikation	9	-	-	1	-	-	10 (12%)
Kontinuitätsresektion des Unterkiefers	-	-	2	-	-	5	7 (9%)
Nachresektion	-	-	-	-	-	2	2 (3%)
Frakturversorgung	-	13	-	-	2	-	15 (19%)
Zahnextraktion	9	7	1	5	2	2	26 (33%)
Sequestrotomie	2	2	1	-	-	-	5 (6%)
Einbringung von Gentamicin-PMMA- Kugeln	30	15	5	-	-	-	50
Fistelexcision	-	4	1	-	-	1	6 (8%)
Modellierende Osteotomie	3	-	-	2	-	-	5 (6%)

Die Anästhesie zur chirurgischen Therapie erfolgte in 63% der Fälle durch Intubationsnarkose; der operative Zugang wurde in 75 % der Fälle von extraoral gewählt. Von den chirurgischen Maßnahmen waren: die operative Ausräumung mit 81%, die Zahnextraktion mit 33%, die Frakturversorgung mit 19% und die Dekortikation mit 12% die wichtigsten. Eine Kontinuitätsresektion des Unterkiefers (mit 9 %) war nur bei Patienten mit Strahlenosteomyelitis nötig.

BEHANDLUNGSFORMEN

SYSTEMISCHE CHEMOTHERAPIE

Tabelle Nr. 6

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltenosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltenosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>Systemische Zusatzbehandlung mit Antibiotika bei Erstbehandlung</u>							
Patienten mit antibiotischer <u>Zusatzbehandlung</u>	24	15	4	13	2	13	72
<u>Applikationsdauer von Antibiotika in Tagen</u>	436	343	167	224	17	255	1442
<u>Durchschnittliche Applikationsdauer von Antibiotika i. Tg.</u>	18	23	42	17	9	20	20
<u>Antibiotische Langzeittherapie mit Sulfonamiden (Bactrin)</u>							
Behandlungsfälle	1	-	1	-	-	-	2
<u>Behandlungsdauer in Monaten</u>	10	-	7	-	-	-	17
<u>Antibiotische Vorbehandlung akut entzündlicher Symptome vor chirurgischer Therapie</u>							
Patientenzahl	16	12	-	6	1	2	37

Bei der systemischen Zusatzbehandlung mit Antibiotika ergab sich eine durchschnittliche Applikationsdauer von 20 Tagen pro Patient.

Eine antibiotische Langzeittherapie mit Sulfonamiden (Bactrin) wurde für ca. 9 Monate bei 2 Patienten durchgeführt, während eine antibiotische Vorbehandlung akut entzündlicher Symptome vor der chirurgischen Therapie bei 46% der Patienten zur Anwendung kam.

In den folgenden Tabellen wird eine Auflistung der systemisch applizierten Antibiotika vorgenommen.

BEHANDLUNGSFORMEN

SYSTEMISCHE ZUSATZBEHANDLUNG MIT ANTIBIOTIKA Tabelle Nr. 7

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	17 Fälle	14 Fälle	4 Fälle	13 Fälle	2 Fälle	13 Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
Systemisch applizierte Antibiotika bei Erstbehandlung							
GRUPPE DER PENICILLINE							
Penicillin 20 Mega (Penicillin-G)	10	4	-	3	-	2	19
Applikationsdauer in Tagen	99	43	-	26	-	27	195
Hydracillin forte (Penicillin-G)	6	5	-	5	-	-	16
Applikationsd.i.Tg.	41	37	-	44	-	-	122
Penicillin 10 Mega (Penicillin-G)	3	3	-	1	-	-	7
Applikationsd.i.Tg.	17	26	-	6	-	-	49
Penicillin 1,2 Mega	-	2	1	-	-	-	3
Applikationsd.i.Tg.	-	58	27	-	-	-	85
Totocillin (Ampicillin)	1	1	-	-	-	-	2
Applikationsd.i.Tg.	6	8	-	-	-	-	14
Arcasin (Penicillin)	1	-	-	1	-	-	2
Applikationsd.i.Tg.	6	-	-	7	-	-	13
Ampiclox (Ampicillin)	-	-	-	-	-	1	1
Applikationsd.i.Tg.	-	-	-	-	-	14	14
Isocillin 1,2 Mega (Penicillin)	-	-	-	1	-	-	1
Applikationsd.i.Tg.	-	-	-	3	-	-	3
Megacillin forte (Penicillin-G)	1	-	-	-	-	-	1
Applikationsd.i.Tg.	7	-	-	-	-	-	7
Baycillin Mega (Propicillin)	1	-	-	-	-	-	1
Applikationsd.i.Tg.	7	-	-	-	-	-	7
Clamoxyl-Saft (Amoxicillin)	1	1	-	-	-	-	2
Applikationsd.i.Tg.	14	7	-	-	-	-	21
Amoxypen-Saft (Amoxicillin)	-	1	-	-	-	-	1
Applikationsd.i.Tg.	-	6	-	-	-	-	6

BEHANDLUNGSFORMEN

SYSTEMISCHE ZUSATZBEHANDLUNG MIT ANTIBIOTIKA Tabelle Nr. 8

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	17	14	4	13	2	13	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
a	b	c	d	e	f	g	h

Gruppe der klassischen Breitspektrum-Antibiotika

TETRACYCLINE

<u>Vibramycin</u> (Doxycyclin)	1	1	2	1	1	5	11
Applikationsdauer in Tagen	9	8	27	10	8	57	119
<u>Vibravenös</u> (Doxycyclin)	1	3	1	-	1	1	7
Applikationsd.i.Tg.	5	30	11	-	9	10	65
<u>Reverin</u> (Rolitetetracyclin)	2	1	-	-	-	3	6
Applikationsd.i.Tg.	18	13	-	-	-	37	68
<u>Hostacyclin</u> (Tetracyclin)	-	-	-	-	-	2	2
Applikationsd.i.Tg.	-	-	-	-	-	12	12

Gruppe der CEPHALOSPORINE

<u>Claforan</u> (Cefotaxim)	-	1	1	-	-	2	4
Applikationsd.i.Tg.	-	7	12	-	-	48	67
<u>Sefril</u> (Cefradin)	-	-	-	2	-	-	2
Applikationsd.i.Tg.	-	-	-	41	-	-	41
<u>Ceporexlin</u> (Cephalexin)	-	-	-	-	-	-	1
Applikationsd.i.Tg.	14	-	-	-	-	-	14

Gruppe der Schmalspektrum-Antibiotika

LINCOMYCINE

<u>Albiotic</u> (Lincomycin)	2	1	1	1	-	-	5
Applikationsd.i.Tg.	9	4	9	15	-	-	37
<u>Sobelin</u> (Clindamycin)	3	-	-	2	-	-	5
Applikationsd.i.Tg.	39	-	-	24	-	-	63
<u>MAKROLIDE</u>							
<u>Selectomycin</u> (Spiramycin)	-	-	-	1	-	-	1
Applikationsd.i.Tg.	-	-	-	9	-	-	9

BEHANDLUNGSFORMEN

SYSTEMISCHE ZUSATZBEHANDLUNG MIT ANTIBIOTIKA

Tabelle Nr. 9

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	17	14	4	13	2	13	63
a	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
	b	c	d	e	f	g	h
<u>Gruppe der AMINOGLYKOSIDE</u>							
<u>Refobacin</u>							
(Gentamicin)	-	-	1	-	-	-	1
Applikationsdauer in Tagen	-	-	12	-	-	-	12
<u>Gernebcin</u>							
(Tobramycin)	-	-	-	-	-	1	1
Applikationsd.i.Tg.	-	-	-	-	-	12	12

Der Freiname des Antibiotikums wurde in Klammern dem verwendeten Handelsnamen beigelegt. Selectomycin (Spiramycin) sollte heute keine Berechtigung mehr haben, da es erheblich stärker wirksame Schmalspektrumantibiotika gibt (18).

In der folgenden Graphik wurde unter "Dosis" die am häufigsten verwendete Darreichungsform, sowie die Menge an Wirkstoff angegeben.

Die durchschnittliche Applikationsdauer des Antibiotikums in Tagen errechnet sich aus dem Verhältnis von: Gesamtdauer der Applikation in Tagen zu Gesamtzahl der Patienten bei denen das Antibiotikum zur Anwendung kam.

Die Reihenfolge der aufgelisteten Antibiotika ergab sich aus der Häufigkeit ihrer Verwendung innerhalb der entsprechenden Gruppe von Antibiotika (18).

DURCHSCHNITTLLICHE APPLIKATIONSDAUER UND DOSIS

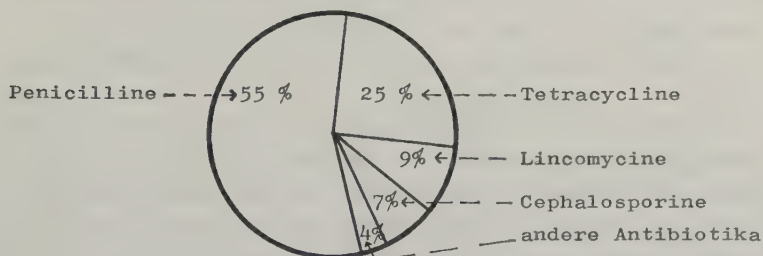
DER SYSTEMISCHEN ZUSATZBEHANDLUNG MIT ANTIBIOTIKA

Tabelle Nr. 10

Durchschnittliche Applika- tionsdauer in Tagen	Antibiotika	Dosis per die
PENICILLINE		
<u>10 Tg.</u>	<u>Penicillin 20 Mega</u> (Penicillin-G)	20 Mega IE pd
<u>8 Tg.</u>	<u>Hydracillin forte</u> (Penicillin-G)	1 Amp. à 4 Mega IE pd
<u>7 Tg.</u>	<u>Penicillin 10 Mega</u> (Penicillin-G)	10 Mega IE pd
<u>28 Tg.</u>	<u>Penicillin 1,2 Mega</u>	4x1 Kaps. à 1,2 Mega IE
<u>7 Tg.</u>	<u>Totocillin</u> (Ampicillin)	3x2 Kaps à 300 mg pd
<u>6,5 Tg.</u>	<u>Arcasin</u> (Penicillin)	3x1 Tabl.
<u>14 Tg.</u>	<u>Ampiclox</u> (Ampicillin)	2x5 g pd
<u>3 Tg.</u>	<u>Isocillin 1,2 Mega</u> (Penicillin)	3x1 Kaps à 1,2 Mega pd
<u>7 Tg.</u>	<u>Megacillin forte</u> (Penicillin-G)	1 Amp. à 4 Mega IE pd
<u>7 Tg.</u>	<u>Baycillin Mega</u> (Propicillin)	3x1 Kaps. à 1 Mega IE
<u>10,5 Tg.</u>	<u>Clamoxyl-Saft</u> (Amoxicillin)	4x1/2 Meßl. à 4 g pd
<u>6 Tg.</u>	<u>Amoxypen-Saft</u> (Amoxicillin)	3x1 Meßl. à 4 g pd
TETRACYCLINE		
<u>11 Tg.</u>	<u>Vibramycin</u> (Doxycyclin)	1 Kaps. à 100 mg pd
<u>9 Tg.</u>	<u>Vibravenös</u> (Doxycyclin)	2x1 Amp à 100 mg pd
<u>11 Tg.</u>	<u>Reverin</u> (Rolitetracyclin)	2x1 Amp. à 275 mg pd
<u>6 Tg.</u>	<u>Hostacyclin</u> (Tetracyclin)	2x1 Drag. à 500 mg pd
CEPHALOSPORINE		
<u>17 Tg.</u>	<u>Claforan</u>	3x2 g pd
<u>20,5 Tg.</u>	<u>Cefotaxim-Na</u> <u>Sefril</u> (Cefradin)	3x2 Kaps à 500 mg pd
<u>14 Tg.</u>	<u>Ceporexlin</u> <u>Cephalexin</u>	2x1 Tabl à 500 mg pd
LINCOMYCINE		
<u>7 Tg.</u>	<u>Albiotic</u> (Lincomycin)	2x1 Amp à 600 mg Base
<u>13 Tg.</u>	<u>Sobelin</u> (Clindamycin)	2x1 Amp. à 150 mg pd
MAKROLIDE		
<u>9 Tg.</u>	<u>Selectomycin</u> (Spiramycin)	3x1 Kaps. à 250 mg pd
AMINOGLYKOSIDE		
<u>12 Tg.</u>	<u>Refobacin</u> (Gentamicin)	2x80 mg pd
<u>12 Tg.</u>	<u>Gernebcin</u> (Tobramycin)	2x80 mg pd

GRUPPEN SYSTEMISCH APPLIZIERTER ANTIBIOTIKA
IN %

Graphische Darstellung Nr. 6



102mal wurden systemisch Antibiotika bei Erstbehandlung appliziert; davon stellt die Gruppe der Penicilline 55 %, Tetracycline 25 %, Lincomycine 9 %, und Cephalosporine 7 %.

Bei der systemischen Antibiotikatherapie der Erstbehandlung sollte (wenn kein Erregernachweis erfolgen konnte) ein Antibiotikum appliziert werden, das eine gute Wirksamkeit auf das grampositive Erregerspektrum hat, da 78% der Erregerarten bei Erstbehandlung grampositive Erreger waren.

Wenn eine Erregerart durch den mikrobiologischen Befund eruiert wurde, dann sollte eine erregerspezifische systemische Antibiotikatherapie erfolgen.

Bei Rezidivfällen dürfte das gramnegative Keimspektrum vermehrt eine Rolle spielen, da bei der Erstbehandlung meist solche Antibiotika systemisch verabreicht werden, die auf die grampositiven Erreger zielen (21).

KOMBINATION VON LOKAL UND SYSTEMISCH APPLIZIERTEN ANTIBIOTIKA

Trotz Anwendung der Kombination von systemisch und lokal applizierten Antibiotika bei Kieferosteomyelitis verbleibt eine Rezidivrate von 27 % (Seite 60).

Einer der Gründe für diese Rezidivfälle könnte die "Erregerpersistenz" nach Anwendung bakterizider Antibiotika sein. (18).

Unter dem Einfluß von bakteriziden Antibiotika überlebt eine kleine Zahl von ruhenden, empfindlichen Bakterien. Wegen dieses Phänomens ist eine "Therapia sterilisans magna" bei vielen Infektionen nicht möglich. Mit den derzeitigen Antibiotika allein (ohne die körpereigene Abwehr) ist trotz ausreichender Gewebsspiegel eine völlige Elimination der Erreger im allgemeinen nicht zu erreichen (18).

Andererseits könnte der zu verzeichnende Wirkungserfolg der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln (Seite 60) teilweise durch die Wirkung auf diese ruhenden persistierenden Erreger (nach der systemischen Antibiotikatherapie in der akuten Phase der Kieferosteomyelitis) gegeben sein. Dafür spricht auch, daß Aminoglykoside (Gentamicin) auch bei ruhenden Keimen wirksam sind (im Gegensatz zu Penicillinen die nur auf proliferierende Keime bakterizid wirken (18)) und daß Aminoglykoside (Gentamicin) bei lokaler Applikation in sehr hohen Konzentrationen vorliegen (11).

DIFFERENZIERUNG DER ANTIBIOTISCHEN THERAPIE NACH DER DIAGNOSE

Eine Differenzierung der antibiotischen Therapie bei akuter Kieferosteomyelitis einerseits und bei chronischer Kieferosteomyelitis andererseits könnte sinnvoll sein.

- A) Bei akuter Kieferosteomyelitis nach Erstinfektion, wo noch keine größere, chronisch entzündliche Veränderungen im osteomyelitischen Gebiet zu erwarten sind und wo die systemisch applizierten Antibiotika noch gut an den Ort der Entzündung gelangen können, da wird durch die systemisch applizierten Antibiotika und deren Wirkung auf das zu 78 % grampositive Erregerspektrum zum größten Teil die antibiotische Wirkung erbracht.

B) Bei chronischen Osteomyelitiden (ca. 65 % der Fälle die in dieser Dissertation behandelt wurden), bei denen größere chronisch entzündliche Veränderungen im Gebiet des osteomyelitischen Prozesses zu erwarten sind, dürfte die antibiotische Wirkung durch die Kombinationswirkung zwischen lokaler Chemotherapie mit Gentamicin und die zusätzliche systemische Antibiotikatherapie gegeben sein. Der Wirkungserfolg der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln in der Therapie der Kieferosteomyelitis (Senkung der Rezidivrate um 26 % (Seite 60)) könnte durch folgende Faktoren bedingt sein :

1) Durch die bei lokaler Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln verfügbaren hohen Gentamicinkonzentrationen (10 bis 100fache der realisierbaren Serumkonzentrationen) (12) am Ort des osteomyelitischen Prozesses wirkt Gentamicin bakterizid auch auf solche Keime die im Routineantibiogramm als "resistent" beurteilt wurden. (11) und Seite 48 .

Durch die gute lokale Depotwirkung der Gentamicin-PMMA-Kugeln ergibt sich über längere Zeit eine bakterizide Wirkung auch auf die Ruheform der Bakterien. (18)

2) Das Einbringen der (zwar gut auf das Erregerspektrum (Tabelle Nr.25) wirkenden) systemisch applizierten Antibiotika in das entzündlich veränderte osteomyelitische Gebiet ist erschwert (1). Dies wegen der vorhandenen hämodynamischen Störungen in entzündlichen und chronisch veränderten Gebieten sowie der gestörten Blutversorgung (8) des Unterkieferastes (als Hauptlokalisationsgebiet der Kieferosteomyelitis) die zum überwiegenden Teil über die Markgefäße erfolgen müßte (20), aber gerade da läuft der osteomyelitische Prozeß ab.

3) Aminoglykoside (Gentamicin) wirken auch bei ruhenden Keimen bakterizid (18). Aus diesem Grunde kann Gentamicin auch in Kombination mit anderen bakteriostatischen Antibiotika (z.B. Tetracyclinen) oder bakteriziden Antibiotika (z.B. Penicillinen) kombiniert werden (18) ohne das ein Antagonismus zu erwarten wäre.

4) Gentamicin verstärkt in vitro bereits in niedrigen Konzentrationen die Bakterizidie von Penicillinen und Cephalosporinen beträchtlich (18).

5) Bei Mischinfektionen sind antibiotische Kombinations-therapien klinisch indiziert, wenn ein gegen alle in Frage kommenden Erreger wirksames Antibiotikum nicht zur Verfügung steht (18).

Um einen synergistischen Effekt in der Kombinationswirkung zu erzielen sollten die Kombinationspartner unterschiedliche Angriffspunkte am Erreger aufweisen (18), (Tetracycline und Aminoglykoside haben den gleichen Angriffspunkt).

6) "Systemische Antibiotikatherapie einer Staphylokokkenosteomyelitis mit β -Laktam-Antibiotika führt zu unbefriedigenden Ergebnissen, wenn der infizierende Keim das "Toleranz"-Phänomen zeigt (Resistenz gegenüber der Bakterizidie). Lokale Antibiotikatherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln wird in vielen Fällen möglich sein, eine Gentamicinresistenz der Staphylokokken und anderer Bakterien selten ist" (9).

BEHANDLUNGSFORMEN

LOKALE CHEMOTHERAPIE ; ZUSATZBEHANDLUNGEN

Tabelle Nr. 11

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	30 Fälle	15 Fälle	5 Fälle	15 Fälle	2 Fälle	13 Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>Lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln</u>							
<u>therapeutische Applikation</u>	30	12	4	-	-	-	46
<u>prophylaktische Applikation</u>	-	3	1	-	-	-	4
<u>Zusatzbehandlungen</u>							
<u>Anlagerung von Taurolin-Gel</u>	1	-	-	-	-	-	1
<u>Drainage</u>	4	1	-	-	-	-	5
<u>Saug-Spül Drainage</u>	1	-	-	-	-	-	1
<u>Entfernung von Osteosynthesematerial</u>	1	4	-	-	-	-	5
<u>Wurzelspitzenresektion</u>	-	1	-	-	-	-	1

Die Angaben zur lokalen Chemotherapie befinden sich unter Punkt 4.1 des Inhaltsverzeichnis (Umfang der Anwendung lokaler Chemotherapie).

Die unter "Zusatzbehandlungen" aufgeführten Behandlungsarten wurden neben der chirurgischen Therapie sowie der lokalen und systemischen Chemotherapie der Kieferosteomyelitis durchgeführt.

UMFANG DER ANWENDUNG LOKALER CHEMOTHERAPIE

Tabelle Nr. 12

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltenosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltenosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>LOKALE CHEMOTHERAPIE MIT GENTAMICIN-PMMA-KUGELN</u>							
Patientenzahl	30	15	5	-	-	-	50
Therapeutische Applikation	30	12	4	-	-	-	46
Prophylaktische Applikation	-	3	1	-	-	-	4
<u>Eingelagerte Gentamicin-PMMA-Kugeln</u>							
Anzahl der Kugeln	168	67	18	-	-	-	253
Patientenzahl	28	15	5	-	-	-	48
Durchschnittliche Anzahl pro Patient	6	4,5	3,6	-	-	-	5,3
Anzahl der Behandlungen	41	16	6	-	-	-	63
Durchschnittliche Anzahl pro Behandlung	4	4	3	-	-	-	4
<u>Liegedauer in Tg. der Gentamicin-PMMA-Kugeln:</u>							
Gesamtliegedauer in Tagen	3700	1879	159	-	-	-	5738
Patientenzahl	25	14	4	-	-	-	43
Durchschnittliche Liegedauer in Tg. pro Patient	148	134	40	-	-	-	133
Anzahl der Behandlungen	38	14	6	-	-	-	58
Durchschnittliche Liegedauer in Tg. pro Behandlung	97	134	27	-	-	-	99
<u>Austausch der Gentamicin-PMMA-Kugeln:</u>							
Austausch	5	1	2	-	-	-	8
<u>Belassen von Gentamicin-PMMA-Kugeln:</u>							
Belassen	-	1	1	-	-	-	2
<u>Entnahme der Gentamicin-PMMA-Kugeln:</u>							
Entnahme	25	14	4	-	-	-	43
Ambulant	10	4	-	-	-	-	14
Stationär	17	11	5	-	-	-	33
<u>ENGELAGERTE GENTAMICIN-PMMA-MINI-KUGELN:</u>							
Patientenzahl	3	-	-	-	-	-	3
Anzahl der Kugeln	53	-	-	-	-	-	53
Durchschnittliche Anzahl	17,7	-	-	-	-	-	17,7

UMFANG DER ANWENDUNG LOKALER CHEMOTHERAPIE

Tabelle Nr. 13

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	30 Fälle	15 Fälle	5 Fälle	15 Fälle	2 Fälle	13 Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
Entnahme der Gentamicin-PMMA-Kugeln:							
Lokalanästhesie	11	4	1	-	-	-	16
Intubations- narkose	6	8	2	-	-	-	16
von extraoral	3	5	1	-	-	-	9
von enoral	6	3	2	-	-	-	11
BEHANDLUNGSERGEBNIS:							
positiv	29	14	2	-	-	-	45
negativ	1	1	3	-	-	-	5

Die Zahlen in den Tabellen mit "Daten der lokalen Chemotherapie" bedeuten Fallzahlen, soweit nicht andere Einheiten angeführt werden.

Die Fallzahlen in den Tabellen sind nicht immer in zahlenmäßiger Übereinstimmung mit der Gesamtzahl der Patienten, da nicht aus jeder Krankengeschichte eine Angabe zu den erhobenen Daten möglich war.

Die in den Tabellen aufgelisteten Daten, wurden nach drei großen Fallgruppen: Osteomyelitis, Bruchspaltosteomyelitis und Strahlenosteomyelitis unterteilt und dann als Gesamtzahl in der letzten Spalte zusammengefaßt.

Bei der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln, handelt es sich um Septopal-Kugeln (EMD 33040) und bei den Gentamicin-PMMA-Mini-Kugeln um Septopal-Miniketten (EMD 35650) mit denen die Möglichkeit der Therapie auch relativ kleiner Defekte gegeben ist (2).

Diese Kugeln bestehen aus Polymethylmethacrylat (PMMA), dem Breitband-Antibiotikum Gentamicin und dem Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid.

Die Kugeln werden einzeln oder fixiert auf einem polyfilen chirurgischen Draht in Form von Ketten verwendet (11). Gentamicin (früher Gentamycin geschrieben) ist ein basischer Aminoglykosidkomplex aus verschiedenen Einzelfractionen (vorwiegend C1 und C2), wasserlöslich, stabil. (18).

Die lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln erfolgte in 46 Fällen als therapeutische Applikation, nach festgelegter Diagnose Osteomyelitis und in 4 Fällen als prophylaktische Applikation, z.B. bei potentiell infizierten Frakturen.

Von der Gesamtzahl (253 Kugeln) der eingelagerten Gentamicin-PMMA-Kugeln entfallen durchschnittlich pro Patient 5,3 Kugeln.

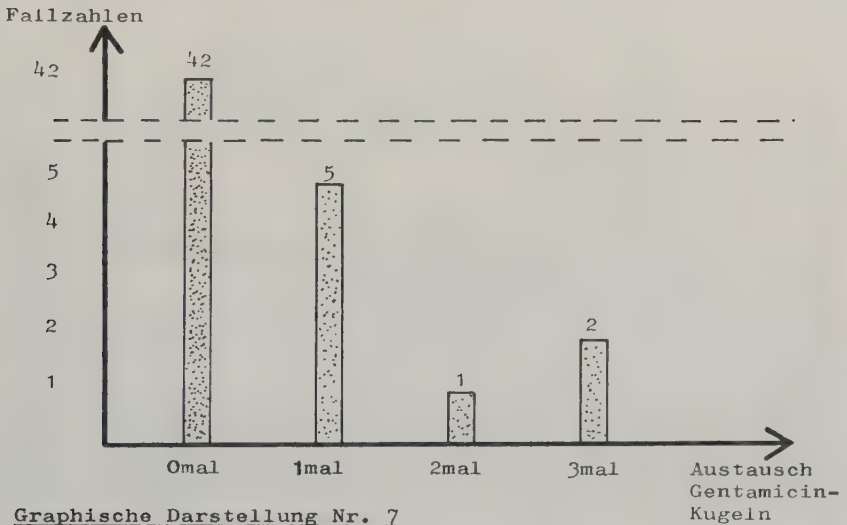
Acht Patienten mußten sich ausser dem Behandlungstermin zur Einbringung der Gentamicin-PMMA-Kugeln, zusätzlichen Behandlungsterminen zum Austausch der Gentamicin-PMMA-Kugeln unterziehen.

Dadurch konnte die durchschnittliche Anzahl von 4 Gentamicin-PMMA-Kugeln ermittelt werden, die pro Behandlungstermin einem Patienten eingebracht wurden.

Die durchschnittliche Liegedauer der Gentamicin-PMMA-Kugeln beträgt pro Patient 133 Tage.

Da sich der einzelne Patient, neben der Erstbehandlung, in einigen Fällen einer Wiederholungsbehandlung zum Austausch der Gentamicinkugeln unterziehen mußte, beträgt die durchschnittliche Liegedauer pro einzelne Behandlung 99 Tage.

AUSTAUSCH der Gentamicin-PMMA-Kugeln
durch Einlagerung frischer Kugeln.



Ein Austausch der Gentamicinkugeln, war bei einer Gesamtzahl von 50 Patienten 8mal erforderlich.

Bei zwei Patienten mußte ein dreimaliger Austausch der Kugeln vorgenommen werden, wobei ein therapeutischer Spiegel an lokal abgegebenen Antibiotika für ca. 180 Tage erreicht wurde.

Die eingelagerten Gentamicinkugeln wurden in 2 Fällen in Anbetracht des fortgeschrittenen Alters und des entsprechenden Allgemeinzustandes belassen.

Die Entnahme der Gentamicin-PMMA-Kugeln erfolgte 33mal nach stationärer Aufnahme und 11mal ambulant.

Der ambulanten Entnahme der Gentamicinkugeln kommt Bedeutung zu, da der zusätzliche stationäre Aufenthalt zur Entnahme der Kugeln, im Vergleich zur Behandlungsmethode der Osteomyelitis ohne lokale Chemotherapie, entfällt.

LOKALE CHEMOTHERAPIE
BEI KIEFEROSTEOMYELITIS

4.2 Bericht und Fallzahlen bei Anwendung lokaler Chemotherapie:	Seite:
4.2.1. Anamnese	28
4.2.2. Befund vor Behandlung	34
4.2.3. Behandlung und intraoperative Befunde	45
4.2.4. Postoperativer Befund	51
4.2.5. Verlauf nach Behandlung	55

STATISTISCHE AUSWERTUNG VON 80 PATIENTENFÄLLEN
MIT KIEFEROSTEOMYELITIS IM ZEITRAUM 1977-1983

ANAMNESE

Tabelle Nr. 14

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamt- zahl
	Osteo- myelitis 45 Fälle	Bruchspalt- osteo- myelitis 17 Fälle	Strahlen- osteo- myelitis 18 Fälle	
a	b	c	d	e
<u>Alter:</u>				
bis 15 Jahre	11	1	0	12
16-30 Jahre	9	6	0	15
31-65 Jahre	23	8	13	44
über 65 Jahre	2	2	5	9
<u>Geschlecht:</u>				
männlich	18	9	15	42
weiblich	27	8	3	38
rezidivierende Schmerzzustände	14	1	0	15
REZIDIVIERENDE Schwellungszust.	18	1	1	20
Osteomyelitis ausserhalb des Kopfbereiches	2	0	0	2

Aus den Daten der Anamnese läßt sich ein Gipfel der Osteomyelitisfälle bei Patienten im Alter zwischen 31-65 Jahre erkennen (55 % aller Fälle), dies in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Gattinger und Mossböck (6), Sailer (15) sowie Addicks, Austermann und Becker (1).

Die Geschlechtsverteilung bei Kieferosteomyelitis zeigt in der Fallgruppe Osteomyelitis (Spalte b der Tabelle), ein Überwiegen der weiblichen Erkrankungszahlen um 20 %. Bei der Strahlenosteomyelitis ist ein Überwiegen der männlichen Erkrankungszahlen um 66 % zu erkennen. In der Gesamtzahl der Kieferosteomyelitiden zeigt sich daher ein leichtes Überwiegen der männlichen Erkrankungszahlen um 6 %.

Als anamnestische Hauptsymptome zeigten sich in der Fallgruppe Osteomyelitis in ca. 36 % der Fälle rezidivierende Schwellungs- und Schmerzzustände, die in der Gruppe Strahlenosteomyelitis fast ausnahmslos fehlen. In nur zwei Fällen konnte anamnestisch ein osteomyelitisches Geschehen ausserhalb des Kopfbereiches (Tibia und Außenknöchel) erfaßt werden.

ANAMNESE

Tabelle Nr. 15

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamtzahl 80 Fälle
	Osteomyelitis 45 Fälle	Bruchspaltosteomyelitis 17 Fälle	Strahlenosteomyelitis 18 Fälle	
a	b	c	d	e

Zeit zwischen mutmaßlicher Ursache und erster chirurgischer Behandlung der Kieferosteomyelitis:

Patientenzahl	29	17	2	48
bis 10 Tage	0	6	0	6
bis 1 Monat	2	3	0	5
bis 3 Monate	2	5	1	8
länger	25	3	1	29

Zeit zwischen klinischer Manifestation der Kieferosteomyelitis und erster chirurgischer Behandlung:

Patientenzahl	45	12	16	73
bis 10 Tage	5	4	0	9
bis 1 Monat	4	4	4	12
bis 3 Monate	10	3	5	18
länger	26	1	9	36

Vorbehandlungen und Voroperationen mit anamnestischem Bezug zum Lokalisationsgebiet der Kieferosteomyelitis:

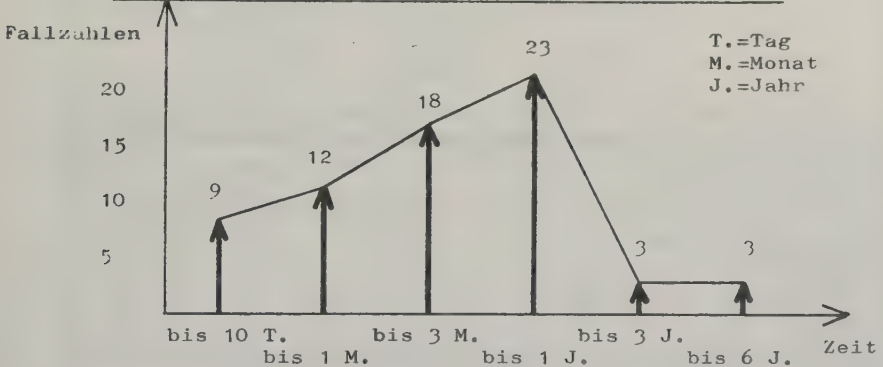
Patientenzahl	45	17	18	80
Vorbehandlungen	40	12	12	64
Voroperationen	8	7	16	31

Die Ursache der Infektion, mit darauffolgender Kieferosteomyelitis, ist (nach dem Infektionsweg zu schließen), bei der Gruppe Osteomyelitis überwiegend odontogen, bei der Gruppe Bruchspaltosteomyelitis hauptsächlich der infizierte Bruchspalt und bei der Gruppe Strahlenosteomyelitis die Schleimhautdehiszenz nach Radiatio.

Zwischen der mutmaßlichen Ursache für die Infektion mit darauffolgender Kieferosteomyelitis und der ersten chirurgischen Behandlung, liegt in 60 % der Fälle ein längerer Zeitraum als 3 Monate.

Genaue zeitliche Angaben für Ursachen die länger als drei Monate zurückliegen, sind aus den Krankengeschichten nicht eruierbar.

Zeit zwischen klinischer Manifestation der Kieferosteomyelitis und erster chirurgischer Behandlung bei 68 Patienten.



Graphische Darstellung Nr. 8

Die Symptome der klinischen Manifestation wurden durch den Lokalbefund erfaßt.

Zwischen der klinischen Manifestation der Kieferosteomyelitis und der ersten chirurgischen Behandlung, liegt in 69 % der Fälle ein Zeitraum der länger als 1 Monat ist; was durch die hohe Rate an Vorbehandlungen so wie Voroperationen und das dadurch meist unbehandelte, sekundär chronische Bild der Kieferosteomyelitis bedingt sein könnte.

Zu den Vorbehandlungen und Voroperationen mit anamnestischem Bezug zum Lokalisationsgebiet der Osteomyelitis gehören in der Mehrzahl Zahnextraktionen, oft eines oder mehrer tiefzerstörter Zähne, chirurgische Revisionen, so wie in seltenen Fällen Mikrowellenbehandlung, Wurzelfüllung, Incision, antibiotische Behandlung.

Insgesamt waren bei 71 Patienten (89 % der Fälle)

Vorbehandlungen und/oder Voroperationen anamnestisch zu erfassen. Die Bedeutung der Frühdiagnose der Osteomyelitis liegt in der Ermöglichung einer frühzeitigen antibiotischen Therapie, damit keine osteomyelitischen Vorgänge mit vaskulärer Insuffizienz resultieren (7).

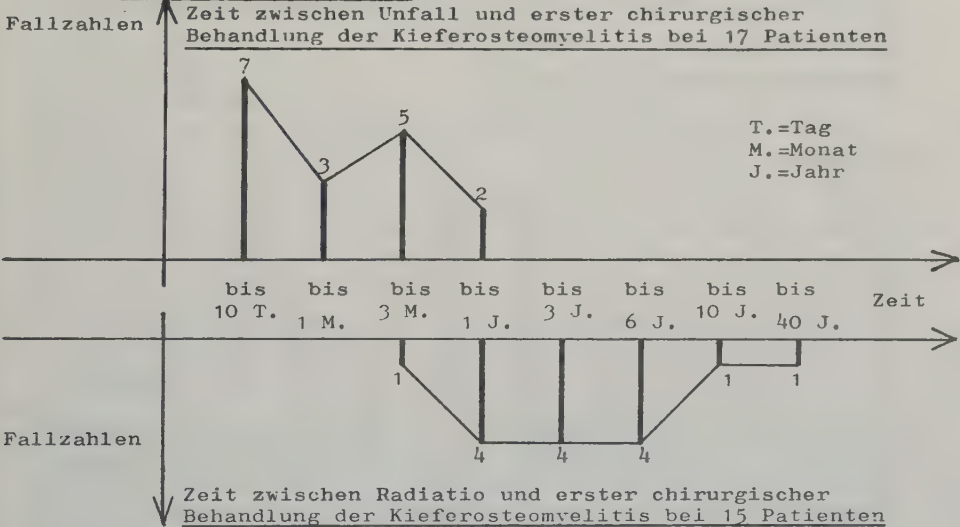
ANAMNESE

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamtzahl
	Osteomyelitis 45 Fälle	Bruchspalt- osteomyelitis 17 Fälle	Strahlen- osteomyelitis 18 Fälle	
				80 Fälle
a	b	c	d	e
Unfall	1	15	0	16
Frakturen	0	17	0	17
Zeit zwischen Unfall und erster chirurgischer Behandlung der Kieferosteomyelitis:				
bis 10 Tage	0	7	0	7
bis 1 Monat	0	2	1	3
bis 3 Monate	0	5	0	5
länger	0	3	0	3
Patientenzahl	0	17	1	18
Postoperative Radiatio				
Radiatio	0	0	18	18
Spontanfrakturen	0	0	5	5
Zeit zwischen Radiatio und erster chirurgischer Behandlung der Kieferosteomyelitis:				
bis 10 Tage	0	0	0	0
bis 1 Monat	0	0	0	0
bis 3 Monate	0	0	1	1
länger	0	0	17	17
Patientenzahl	0	0	18	18
Kieferosteomyelitis	34	1	3	38
mit Zahnextraktionsanamnese				
Kieferosteomyelitis mit				
Zahnbeteiligung	22	8	2	32
Zahnstatus:				
unbezahnt	0	3	3	6
bis 20 Zähne	13	5	4	22
bis 28 Zähne	12	6	0	18
Patientenzahl	25	14	7	46
Zeit zwischen Zahnextraktion und erster chirurgischer Behandlung der Kieferosteomyelitis.				
bis 10 Tage	0	0	0	0
bis 1 Monat	5	0	0	5
bis 3 Monate	6	1	2	9
länger	23	0	0	23
Patientenzahl	34	1	2	37

Tabelle Nr. 16

Die Daten der Tabellen beziehen sich auf die Anzahl der unter "Patientenzahl" genannten Patienten, da nicht immer für jeden der 80 Patienten des Erhebungszeitraumes eine Aussage aus der Krankengeschichte möglich war. Wird keine gesonderte Angabe der "Patientenzahl" gemacht, beziehen sich die Daten auf die Gesamtzahl der 80 Patienten des Erhebungszeitraumes. Die Zahl der Bruchspaltosteomyelitiden wurde durch die hohe Rate an Frakturen nach Unfällen bedingt. Die Spontanfrakturen nach Radiatio treten bei 28 % der Fälle mit Strahlenosteomyelitis auf.

Graphische Darstellung Nr. 9



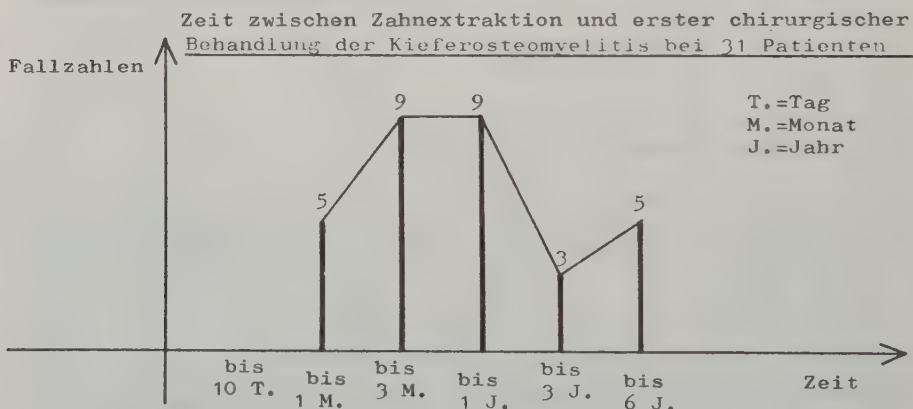
Während der Zeitraum zwischen einem Unfall und der ersten chirurgischen Behandlung meist bis zu 3 Monate beträgt, liegt der Zeitraum nach Radiatio bis zur ersten chirurgischen Behandlung, zwischen 3 Monaten und 10 Jahren, in einem Extremfall sogar bis zu 40 Jahre.

Bei der Fallgruppe Osteomyelitis, weisen 34 von 45 Patienten (das sind 75 %) eine Kieferosteomyelitis mit Zahnextraktionsanamnese auf.

Eine Zahnbeteiligung (durch tiefzerstörte Zähne, Wurzelreste oder Zähne im Bruchspalt) am osteomyelitischen Geschehen ist anamnestisch bei 32 von 80 Patienten (40 %) nachzuweisen.

In der Fallgruppe Osteomyelitis trat bei 25 Patienten von denen ein Zahnstatus erhoben werden konnte, kein unbezahnter Patient auf; was auf die Bedeutung der Zähne, bei der Inokulation per continuitatem der Kieferosteomyelitis im Erwachsenenalter, hinweisen kann (16).

Graphische Darstellung Nr. 10



In 58 % der Fälle, liegt zwischen der Zahnextraktion und der ersten chirurgischen Behandlung der Kieferosteomyelitis, ein Zeitraum von 3 Monaten bis 1 Jahr; was in Übereinstimmung damit steht, daß der auslösende odontogene Infekt längere Zeit zurückliegt, ehe man klinisch zur Diagnose Osteomyelitis kommt (16).

Befund vor Behandlung .

LOKALBEFUND

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Ge samt zahl 80 Fälle
	Osteo- myelitis 45 Fälle	Bruchspalt- osteo- myelitis 17 Fälle	Strahlen- osteo- myelitis 18 Fälle	
	a	b	c	d
Schwellung	34	13	8	55
Mundöffnung eingeschränkt	11	9	9	29
Lymphknoten tastbar	14	6	1	21
Weichteilbeteili- gung	4	6	4	14
Fistelung	2	8	7	17
Eitrige Sekretion	1	1	4	6
Nervenaustritts- punkte				
druckempfindlich	12	4	2	18
Hypästhesie des Nervus mentalis	7	5	5	17
Anästhesie des Nervus mentalis	1	5	2	8
Parästhesie des Nervus mentalis	2	1	0	3
Schwäche eines Facialisastes	1	2	3	6
Neuralgiforme Beschwerden	3	0	1	4
Schmerz	8	0	2	10
Schleimhaut- dehiszenz	1	1	8	10
Kieferklemme	7	0	0	7
Druckschmerz	5	0	0	5
Infizierte Weich- teilperforation	0	4	2	6
Mundaussen- verbindung	0	0	4	4
Knochenaufreibung	6	0	0	6
Malocclusion	0	5	0	5
Pseudarthrose	0	2	0	2
Radix relictæ	1	0	0	1
Submuköser Abszeß	1	0	0	1

Tabelle Nr. 17

Die Erhebungsdaten des Lokalbefundes (Tabelle Nr. 17) beziehen sich einzeln auf die Gesamtzahlen des Patientengutes die im Tabellenkopf angegeben wurden und können in prozentuellem Verhältnis zu diesen Zahlen des Patientengutes angegeben werden.

Bei der Erhebung des Lokalbefundes ergab sich, daß bei 69 % der Patienten eine Schwellung im Lokalisationsgebiet der Kieferosteomyelitis vorhanden war.

Bei 36 % der Patienten war eine eingeschränkte Mundöffnung und in 9 % eine Kieferklemme vorhanden.

26 % der Fälle hatten tastbare Lymphknoten und bei 21 % trat eine Fistelung auf.

Weichteilbeteiligungen von infizierten Weichteilen an dem osteomyelitischen Prozeß wurden bei 17,5 % der Behandlungsfälle erfaßt.

Druckempfindliche Nervenaustrittspunkte traten in 22,5 % auf und eine Hypästhesie des Nervus mentalis war bei 21 % der Patienten anzutreffen.

Eine Parästhesie des Nervus mentalis im Sinne des Vincentschen Phänomens war aber nur in 4 % der Fälle aufgetreten, was sich mit den Resultaten anderer Erhebungen deckt (16).

Dagegen trat in 10 % der Fälle eine Anästhesie des Nervus mentalis auf.

Schmerzangaben der Patienten und Schleimhautdehiszenzen im Sinne von Schleimhautdefekten waren bei 12,5 % der Fälle zu ermitteln.

Die restlichen Erhebungsdaten des Lokalbefundes lagen bei maximal 7,5 % des Patientengutes und darunter und wurden vollständig in der Tabelle aufgelistet.

BEFUND VOR BEHANDLUNG

Tabelle Nr. 18

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamtzahl
	Osteomyelitis 45 Fälle	Bruchspalt-osteomyelitis 17 Fälle	Strahlen-osteomyelitis 18 Fälle	
a	b	c	d	e
<u>Erhöhte Temperatur</u>	20	3	3	26
<u>Erhöhter Puls</u>	6	2	0	8
<u>Probeexcision</u>	2	0	0	2
<u>Mikrobiologischer Befund:</u>				
positiv	1	0	3	4
negativ	0	2	0	2
Patientenzahl	1	2	3	6
<u>Szintigraphischer Befund:</u>				
Szintigraphische				
Aktivitätsvermehrung	14	0	3	17
Unauffälliger szintigraphischer Befund				
	0	0	0	0
Patientenzahl	14	0	3	17

Die jeweils erhobenen Daten beziehen sich auf die Anzahl der Patienten, die in der Zeile "Patientenzahl" aufgeführt werden. Fehlt diese Zeile, dann sind die Daten auf die Gesamtzahl der 80 Patienten zu beziehen, die im Tabellenkopf angegeben sind.

Bei der Befunderhebung vor der Behandlung wurde eine erhöhte Temperatur bei 32,5 % und ein erhöhter Puls bei 10 % der Patienten festgestellt. Eine Probeexcision wurde nur bei 2,5 % der Patienten ausgeführt. Ein Mikrobiologischer Befund wurde vor der Behandlung nur bei 6 Patienten (7,5%) erhoben; der Befund war bei 4 Patienten positiv und bei 2 Patienten negativ. Ein szintigraphischer Befund wurde bei 17 Patienten (21 %) erhoben und war bei diesen 17 Patienten zu 100 % positiv, was einen Hinweis auf die gute Aussagekraft der szintigraphischen Bestimmungen für die Diagnostik der Osteomyelitis gibt, dies auch schon etwa 2 bis 3 Wochen vor der radiologischen Manifestation (7). Der Stellenwert der Knochenszintigraphie liegt bei Fällen mit Kieferosteomyelitis in der Möglichkeit der Frühdiagnostik und in der Bestimmung der Lokalisation und der tatsächlichen Ausdehnung des osteomyelitischen Prozesses bei geringerer Strahlenbelastung gegenüber dem Röntgenverfahren. Die Aussagekraft der Knochenszintigraphie wird limitiert durch die Unspezifität des Anreicherungsmechanismus des Radionuklides im Knochen (7, 5, 10).

Befund vor Behandlung

RÖNTGENBEFUND

Tabelle Nr. 19

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	27 Fälle	13 Fälle	4 Fälle	15 Fälle	2 Fälle	8 Fälle	69 Fälle
a	b	c	d	e	f	g	h
Radioluzente Bezirke	15	5	4	12	1	8	45
Radioopake Knochenauflagerung	8	1	0	3	0	0	12
Wolkige Destruktion	8	0	1	1	0	0	10
Radioopake Bezirke	4	0	0	2	0	0	6
Apikale Radioluzenz	2	2	0	0	0	0	4
Sequester	3	0	0	0	0	0	3
Frakturzeichen	0	13	1	0	2	2	18
Unauffälliger radiologischer Befund	2	0	0	2	0	0	4

Die Daten des Röntgenbefundes beziehen sich "einzeln" auf die Gesamtzahlen der Patientenfälle, die im Tabellenkopf angegeben wurden und können in prozentuellem Verhältnis zu diesen Gesamtzahlen angegeben werden. Die Gesamtzahl der Patienten, bei denen eine Erhebung der Daten erfolgte, ist kleiner als 80, da nicht bei jedem Patienten eine Angabe aus der Krankengeschichte möglich war.

Radioluzente Bezirke als röntgenologischer Befund waren in 65 % der Fälle erkennbar. Radioopake Knochenauflagerungen traten bei 17 % und wolkige Destruktionen bei 14,5 % der Patienten auf. Radioopake Bezirke waren in 9 % der Patientenfälle und Sequester nur bei 4 % zu ermitteln.

6 % der Fälle wiesen einen unauffälligen radiologischen Befund auf. Dies ist ein Hinweis, daß die Osteomyelitis in ihrer akuten Phase ohne bereits nachweisbare röntgenologische Knochenveränderung praktisch nicht in diese Studie eingegangen ist, da derartige Fälle meist in der zahnärztlichen Praxis ambulant behandelt werden.

Befund vor Behandlung

ZUM RÖNTGENBEFUND

Tabelle Nr. 20

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt oste mye litis	Strah len oste mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt oste mye litis	Strah len oste mye litis	
	19	-	-	6	-	-	
a	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
	b	c	d	e	f	g	h

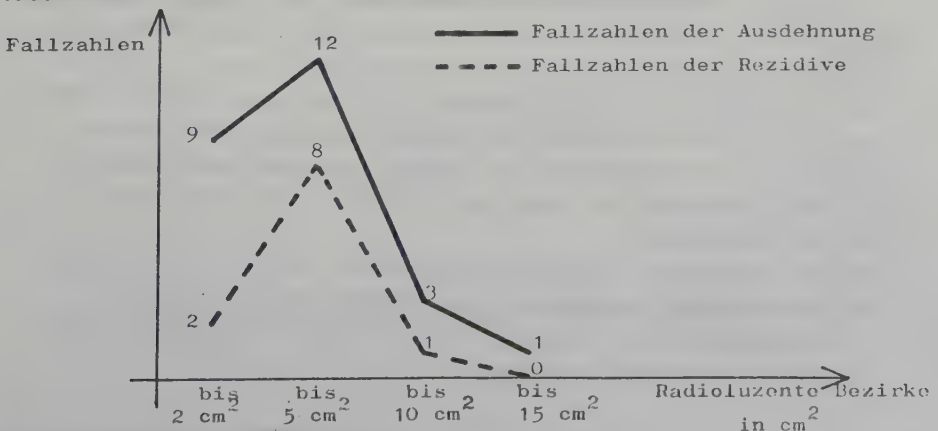
Ausdehnung der radioluzenten Bezirke in cm^2 auf dem Röntgenfilm (Orthopantogramm), bei Erhebung des Erstbefundes

bis 2 cm^2	6	-	-	3	-	-	9
bis 5 cm^2	10	-	-	2	-	-	12
bis 10 cm^2	2	-	-	1	-	-	3
bis 15 cm^2	1	-	-	0	-	-	1

Zahl der Rezidive in Funktion der Ausdehnung der radioluzenten Bezirke in cm^2 auf dem Röntgenfilm (Orthopantogramm)

bis 2 cm^2	2	-	-	0	-	-	2
bis 5 cm^2	7	-	-	1	-	-	8
bis 10 cm^2	0	-	-	1	-	-	1
bis 15 cm^2	0	-	-	0	-	-	0

Korrelation zwischen Fallzahlen der Ausdehnung radioluzenter Bezirke auf dem Röntgenfilm (Orthopantogramm) und Anzahl der Rezidive.



Graphische Darstellung Nr. 11

In den Spalten c, d, f und g der Tabelle Nr.20 waren keine Aussagen möglich, da zu wenig Daten zur Verfügung standen.

Die Graphik Nr.11 ist die Darstellung der Daten aus der Tabelle Nr.20

Aus dieser graphischen Darstellung läßt sich ersehen, daß die häufigste Ausdehnung radioluzenter Bezirke (in 48 % der Fälle) auf dem Röntgenfilm (Orthopantogramm), zwischen 2 bis 5 cm² liegen und bei dieser Ausdehnung treten auch die häufigsten Rezidive auf (73 %), während bei einer Ausdehnung bis zu 2 cm² nur 19 % der Rezidive liegen.

Berechnung der durchschnittlichen Ausdehnung der radioluzenten Bezirke in cm² auf dem Röntgenfilm (Orthopantogramm), bei Patienten mit lokaler Chemotherapie (Spalte b der Tabelle Nr.20) und bei Patienten ohne lokale Chemotherapie (Spalte e).

Patienten mit lokaler Chemotherapie:

6	Fälle	X	2	cm ²	=	12	cm ²
10		X	5		=	50	
2		X	10		=	20	
1		X	15		=	15	
Total					97 :	19	= 5,1 cm ² /Fall

Patienten ohne lokale Chemotherapie:

3		X	2		=	6	
2		X	5		=	10	
1		X	10		=	10	
Total					26 :	6	= 4,3 cm ² /Fall

Da die durchschnittliche Ausdehnung der radioluzenten Bezirke auf dem Röntgenfilm bei den Patienten mit lokaler Chemotherapie 5,1 cm² beträgt und bei den Patienten ohne lokale Chemotherapie nur 4,3 cm² beträgt, läßt sich daraus schließen, daß der durchschnittliche Schweregrad des osteomyelitischen Prozesses bei Patienten mit lokaler Chemotherapie größer war als bei Patienten bei denen keine lokale Chemotherapie zur Anwendung kam.

Der Schweregrad des Krankheitsgeschehens wurde als Funktion der Rezidivrate angenommen, die bei einer Ausdehnung auf dem Röntgenfilm von 4,3 nach 5,1 cm² in der Graphik Nr. 11 eine steigende Tendenz aufweist.

Befund vor Behandlung

LABORBEBFUND vor Erstbehandlung

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamt zahl
	Osteo- myelitis	Bruchspalt- osteo- myelitis	Strahlen- osteo- myelitis	
a	b	c	d	e
<u>BLUTBILD:</u>				
<u>Hämoglobin</u>				
im Normbereich	31	14	12	57 (83%)
(♂ 14-18 g%, ♀ 12,5-16 g%)				
erhöht	0	0	1	1 (1%)
erniedrigt	6	2	3	11 (16%)
Patientenzahl	37	16	16	69
<u>Erythrozytenzahl</u>				
im Normbereich	35	12	12	59 (88%)
(♂ 4,4-6,0x10 ⁶ /μl, ♀ 3,9-5,3x10 ⁶ /μl)				
erhöht	0	0	1	1 (1%)
erniedrigt	1	3	3	7 (11%)
Patientenzahl	36	15	16	67
<u>Leukozytenzahl</u>				
im Normbereich	34	9	11	54 (78%)
(5000-9000/μl)				
erhöht	2	5	1	8 (12%)
erniedrigt	2	1	4	7 (10%)
Patientenzahl	38	15	16	69
<u>Hämatokrit</u>				
im Normbereich	18	12	12	42 (84%)
(♂ 42-52 %, ♀ 37-47 %)				
erhöht	1	1	2	4 (8%)
erniedrigt	1	1	2	4 (8%)
Patientenzahl	20	14	16	50
<u>BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT:</u>				
im Normbereich	10	3	2	15 (24%)
(♂ 8 mm (1Std.), ♀ 11 mm (1Std))				
bis 20 mm	10	4	5	19 (30%)
21 bis 50 mm	14	3	2	19 (30%)
51 bis 100 mm	2	3	3	8 (13%)
101 bis 120 mm	1	1	0	2 (3%)
Patientenzahl	37	14	12	63

Tabelle Nr. 21

Befund vor Behandlung

Laborbefund vor Erstbehandlung

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamt- zahl
	Osteo- myelitis	Bruchspalt- osteo- myelitis	Strahlen- osteo- myelitis	
a	b	c	d	e
<u>BLUTCHEMIE</u>				
<u>Patientenzahl:</u>	28	15	16	59
GOT erhöht (Norm 0 ^a -18U/l, Q -15U/l)	5	4	3	12 (20%)
GpT erhöht (0 ^a -22U/l, Q -17U/l)	7	7	2	16 (27%)
Gamma GT erhöht (0 ^a -28U/l, Q -18U/l)	9	8	7	24 (41%)
LDH erhöht (0 ^a -120U/l, Q -240U/l)	3	3	3	9 (15%)
<u>Alkalische Phosphatase</u> (60-170 IE)				
erhöht	3	1	1	5 (8%)
erniedrigt	0	1	0	1 (2%)
Bilirubin erhöht (-1,0 mg%)	0	2	1	3 (5%)
<u>Creatinin</u> (0 ^a 0,8-1,2 mg%, Q 0,6-1,0 mg%)				
erhöht	4	0	1	5 (8%)
erniedrigt	2	2	1	5 (8%)
<u>ELEKTROPHORESE</u>				
<u>Patientenzahl</u>	18	12	16	46
<u>Gesamt-Eiweiß</u> (6,6-8,7 %)				
erniedrigt	2	0	1	3 (7%)
<u>ELEKTROLYTE</u>				
<u>Patientenzahl</u>	28	16	16	60
Na erniedrigt (137-147 mVal/l)	13	7	6	26 (43%)
K erniedrigt (3,6-5,4 mVal/l)	3	3	1	7 (12%)
Ca erniedrigt (4,5-5,4 mVal/l)	9	7	4	20 (33%)

Tabelle Nr. 22

Befund vor Behandlung

Laborbefund vor Erstbehandlung

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamt zahl
	Osteo- myelitis	Bruchspalt- osteo- myelitis	Strahlen- osteo- myelitis	
a	b	c	d	e

BLUTGERINNUNG

<u>Patientenzahl</u>	16	15	14	45	
<u>Thrombozyten</u> (185000-250000)					
erhöht	4	5	3	12	(27%)
erniedrigt	1	-	-	1	(2%)
<u>Quicktest</u> (80-120%)					
erhöht	-	-	-	-	
erniedrigt	-	1	-	1	(2%)
<u>PTT</u> (35-45 sek.)					
erhöht	-	-	-	-	
erniedrigt	6	5	2	13	(29%)

BLUTZUCKER

<u>Blutzucker</u> (70-100 mg/dl)					
erhöht	3	1	2	6	(10%)
erniedrigt	8	1	-	9	(16%)
<u>Patientenzahl</u>	33	11	13	57	

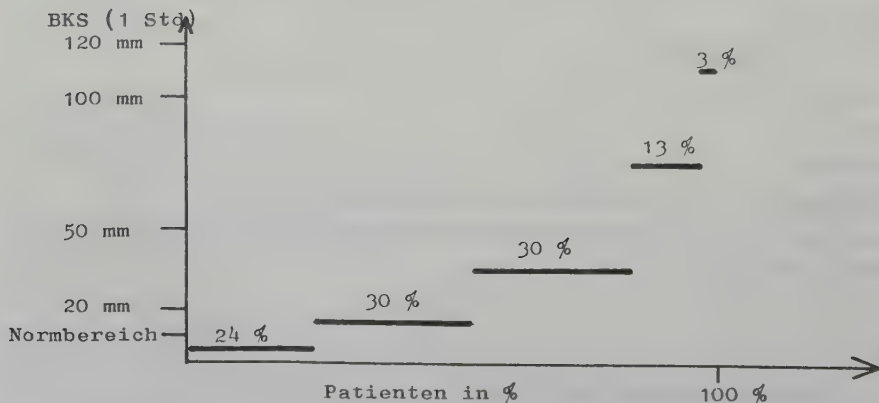
Tabelle Nr. 23

Die Normbereiche wurden in den Tabellen Nr. 21, 22 und 23 jedem analysierten Laborwert in Klammern beigelegt (3). Die Zeile "Patientenzahl" gibt die Anzahl der Patienten an, bei welchen die Laborbefunde erfaßt werden konnten und im Verhältnis zu denen die Prozentangaben gemacht wurden. Die Prozentzahlen beziehen sich "einzeln" auf die unter "Patientenzahl" aufgeführten Fallzahlen und können nicht addiert werden, da die einzelnen Laborbefunde auch gleichzeitig bei einem Patienten vorkommen können. Aus der folgenden graphischen Darstellung Nr. 12 ist ersichtlich, daß die am häufigsten veränderten Laborwerte sich wie folgt darstellen:

- BKS erhöht in 76 % der Fälle
- Na erniedrigt in 43% der Fälle
- Gamma GT erhöht in 41% der Fälle
- Ca erniedrigt in 33% der Fälle
- GPT erhöht in 27% der Fälle.

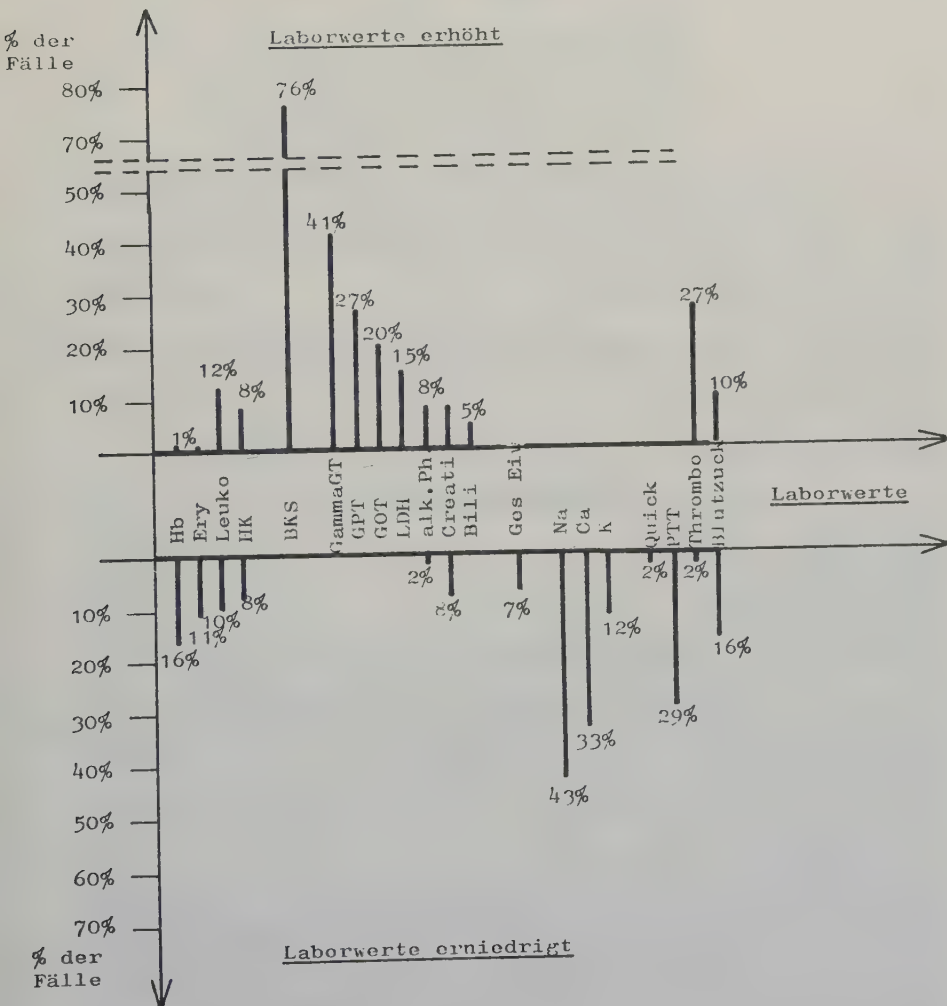
In 60% der Fälle lag eine Erhöhung der BKS bis 50 mm (1 Std.) vor, wobei aber auch in einzelnen Fällen eine Erhöhung bis zu 120 mm (1 Std.) auftrat.

DARSTELLUNG DER VERÄNDERUNGEN
DER BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT (1 Std.)
BEI 63 PATIENTEN MIT KIEFEROSTEOMYELITIS



Graphische Darstellung Nr. 12

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER HÄUFIGKEIT IN %
DER VERÄNDERUNGEN VON LABORWERTEN
BEI KIEFEROSTEOMYELITIS



Graphische Darstellung Nr. 13

BEHANDLUNG

Tabelle Nr. 24

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	30 Fälle	15 Fälle	5 Fälle	15 Fälle	2 Fälle	13 Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>ERSTBEHANDLUNG</u>							
Ambulant	1	0	0	0	0	0	1
Stationär	29	15	5	15	2	13	79 (99%)
Hospitalisierung in Tagen	1000	541	395	289	22	307	2554
Durchschnittsdauer der Hospitalisierung in Tg.	33	36	79	19	11	26	32
<u>ERST- und WIEDERHOLUNGSBEHANDLUNGEN</u>							
Gesamtzahl stationärer Behandlungen	69	26	10	18	2	14	139
Durchschnittliche Anzahl stationärer Behandlungen pro Patient	2,3	1,7	2,0	1,2	1	1,1	1,7

Die Erstbehandlung erfolgte in 99 % der Fälle stationär, da neben dem Einbringen der Gentamicin-PMMA-Kugeln noch eine chirurgische Therapie, sowie eine systemische Antibiotikabehandlung durchgeführt wurde. Die Durchschnittsdauer der Hospitalisierung bei der Erstbehandlung beträgt 32 Tage.

Unter "Wiederholungsbehandlungen" wurden stationäre Behandlungen zum Austausch oder zur Entfernung von Gentamicin-PMMA-Kugeln und Rezidivbehandlungen erfaßt.

Die durchschnittliche Anzahl der stationären Behandlungen pro Patient (für Erst- und Wiederholungsbehandlungen) ist im Falle der Behandlung mit lokaler Chemotherapie (2,3 mal) fast doppelt so hoch wie bei der Behandlung der Osteomyelitis ohne lokale Chemotherapie (1,2 mal). Dieses Mißverhältnis kommt durch die bei einigen Patienten erforderliche stationäre Behandlung zum Austausch, sowie durch die zusätzliche stationäre Aufnahme zur Entfernung der Gentamicin-PMMA-Kugeln, zustande.

Die Entfernung der Gentamicin-PMMA-Kugeln konnte jedoch in 14 Fällen ambulant erfolgen, was zu einer Herabsetzung der Zahl stationärer Aufenthalte bei Behandlung mit lokaler Chemotherapie führen kann.

BEHANDLUNG

INTRAOPERATIVER MIKROBIOLOGISCHER KONTROLLBEFUND

PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamt zahl
	Osteo- myelitis	Bruchspalt- osteo- myelitis	Strahlen- osteo- myelitis	
a	b	c	d	e
<u>INTRAOPERATIVER MIKROBIOLOGISCHER KONTROLLBEFUND</u>				
Positiv	12	6	6	24
Negativ	12	7	2	21
Patientenzahl	24	13	8	45
<u>ERREGERBEFUNDE DER POSITIVEN MIKROBIOLOGISCHEN KONTROLLBEFUNDE</u>				
Patientenzahl	12	6	6	24
<u>Grampositive Erreger</u>				
Streptococcus	9	2	1	12
Staphylococcus	1	-	3	4
Peptostreptococcus	1	1	1	3
Enterococcus	-	1	1	2
Grampos. Kokken	-	1	1	2
Corynebacterium	2	-	-	2
Grampos. Stäbchen	-	1	-	1
Propionibacterium	-	-	1	1
Lactobacillus	1	-	-	1
Micrococcus	1	-	-	1
Keime der Mundflora	-	-	1	1
Zahl der grampos.	15	6	9	30
Erregerbefunde				
<u>Gramnegative Erreger</u>				
Escherichia Coli	-	1	1	2
Fusobacterium fusiformes	1	1	-	2
Gramneg. Stäbchen	-	1	1	2
Gramneg. Kokken	-	1	-	1
Pseudomonas aeruginosa	-	1	-	1
Haemophilus influenzae	-	1	-	1
Zahl der gramneg.	1	6	2	9
Erregerbefunde				
<u>ANDERE BEFUNDE</u>				
Sproßpilze der Candida Gruppe	-	1	1	2

Tabelle Nr. 25

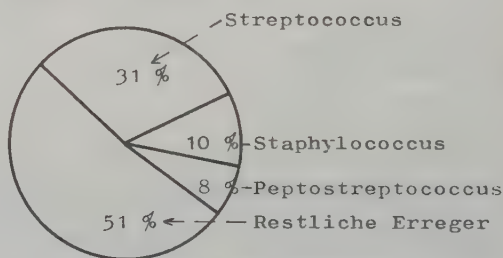
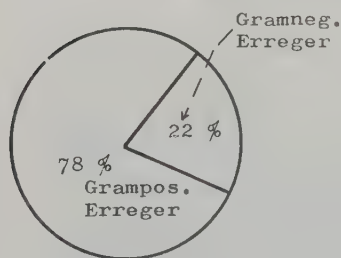
BEHANDLUNG

INTRAOPERATIVER MIKROBIOLOGISCHER KONTROLLBEFUND (Tabelle Nr. 26)

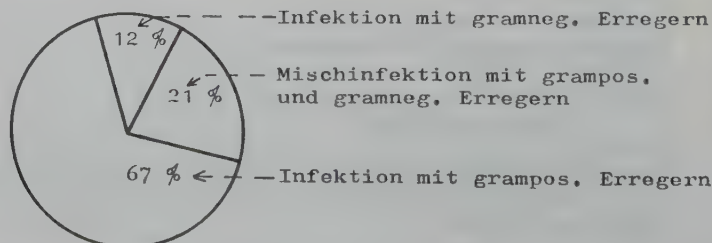
PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
a	b	c	d	e
<u>INFEKTIONSART</u>				
Patientenzahl	12	6	6	24
Grampositive Erreger	11	1	4	16 (67%)
Mischinfektion mit Grampos.+Gramneg. Erregern	1	3	1	5 (21%)
Gramneg. Erreger	-	2	1	3 (12%)

ERREGERSPEKTRUM BEI ERSTBEHANDLUNG UND

INTRAOPERATIVEM MIKROBIOLOGISCHEM KONTROLLBEFUND



INFEKTIONSART



Die Einordnung der Erreger erfolgte in 78 % grampositive und 22 % gramnegative (13), wobei in der Häufigkeit 31 % Streptokokken gefolgt von 10 % Staphylokokken und 8 % Peptostreptokokken vorlagen. Wesentlich erscheint daß ein positiver Mikrobiologischer Befund nur bei 53 % der Patienten mit der Diagnose Kieferosteomyelitis erbracht werden konnte, während bei 47 % der Patienten (trotz der für die Kieferosteomyelitis typischen klinischen Verlaufsform) die Mikrobiologische Kontrolluntersuchung erfolglos blieb; daß sind ähnliche Ergebnisse wie sie auch Joos und Schilli (8) sowie Riediger, Schmelzle und Fischbach erzielten (14).

Die Vielfalt der vorgefundenen Erreger scheint auch ein Hinweis dafür zu sein, daß das vorgefundene biologische Terrain wesentlicher als der Bakterienbefund für den Fortgang des osteomyelitischen Prozesses ist. (17)

Der beim Wirkungsmechanismus der Gentamicin-PMMA-Kugeln vordergründig auftretende Widerspruch, zwischen dem Wirkungsspektrum des Gentamicin (vorwiegend auf gramnegative Erreger (18)) und dem bei der Erstbehandlung zu 78 % vorgefundenen grampositiven Erregerspektrum, könnte folgende Erklärung haben:

1) Das im Routineantibiogramm ausgewiesene Wirkungsspektrum für Gentamicin (vorwiegend wirksam auf gramnegative Erreger(18)), differenziert die Erreger in "sensibel" und "resistent".

Diese Differenzierung orientiert sich an den bei systemischer Applikation von Antibiotika realisierbaren Serumkonzentrationen. Durch die lokale Applikation von Gentamicin werden 10 bis 100fach höhere Gentamicinkonzentrationen erreicht, die auf Erreger bakterizid wirken können, die im Routineantibiogramm als "resistent" beurteilt wurden (11).

2) Bei dem bei der Erstbehandlung zu 78 % vorgefundenen grampositiven Erregerspektrum, wird im Routineantibiogramm die Wirksamkeit nicht mit "resistent" sondern größtenteils mit "ebenfalls wirksam" angegeben (18). Somit dürfte die Wirkung des zu lokalen Konzentrationen vorliegenden Gentamicins, auch auf dieses grampositive Erregerspektrum gegeben sein; ergänzt durch die Wirkung der systemisch applizierten Antibiotika.

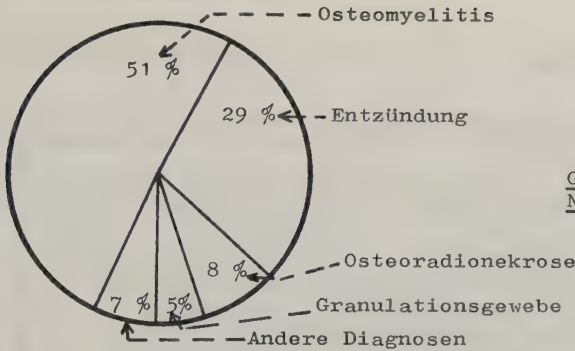
Der trotz des anscheinenden Widerspruches im Wirkungsmechanismus auftretende Wirkungserfolg der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin auf das Erregerspektrum, ist durch die in der Graphik Nr.20 dargestellte Senkung der Rezidivrate um 26 % ersichtlich.

BEHANDLUNG

INTRAOPERATIVER HISTOLOGISCHER KONTROLLBEFUND

INTRAOPERATIVER HISTOLOGISCHER KONTROLLSTUND				
PATIENTENDATEN	FALLZAHLEN			
	80 Patienten mit Kieferosteomyelitis			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
a	b	c	d	e
Patientenzahl	41	8	10	59
<u>HISTOLOGISCHE DIAGNOSE</u>				
Osteomyelitis	25	4	1	30 (51%)
Entzündung	10	4	3	17 (29%)
Osteoradionekrose	-	-	5	5 (8%)
Granulationsgewebe	3	-	-	3 (5%)
Narbengewebe	1	-	-	1
Fibrose	1	-	-	1
Tumor Rezidiv	-	-	1	1
Ostitis	1	-	-	1
<u>HISTOLOGISCHES ERSCHEINUNGSBILD DER ENTZÜNDUNG</u>				
chronisch	30	5	4	39 (66%)
unspezifisch	15	2	5	22 (37%)
reaktiver Knochen-Umbau od. -Neubildung	16	1	1	18 (31%)
granulierend	10	3	4	17 (29%)
fibrosierend	9	1	1	11 (19%)
vernarbend	6	1	2	9 (15%)
herdförmig eitrig oder abszedierend	5	1	3	9 (15%)
reaktiv sklerosierend	7	-	1	8 (14%)
mäßig aktiv	7	-	-	7 (12%)
nekrotisierend	3	1	1	5 (8%)
Fremdkörperreaktion	3	-	1	4 (7%)
sequestrierend	1	1	-	2 (3%)
produktiv regenerativ	2	-	-	2 (3%)
resorptiv	-	-	1	1 (2%)

Tabelle Nr. 27



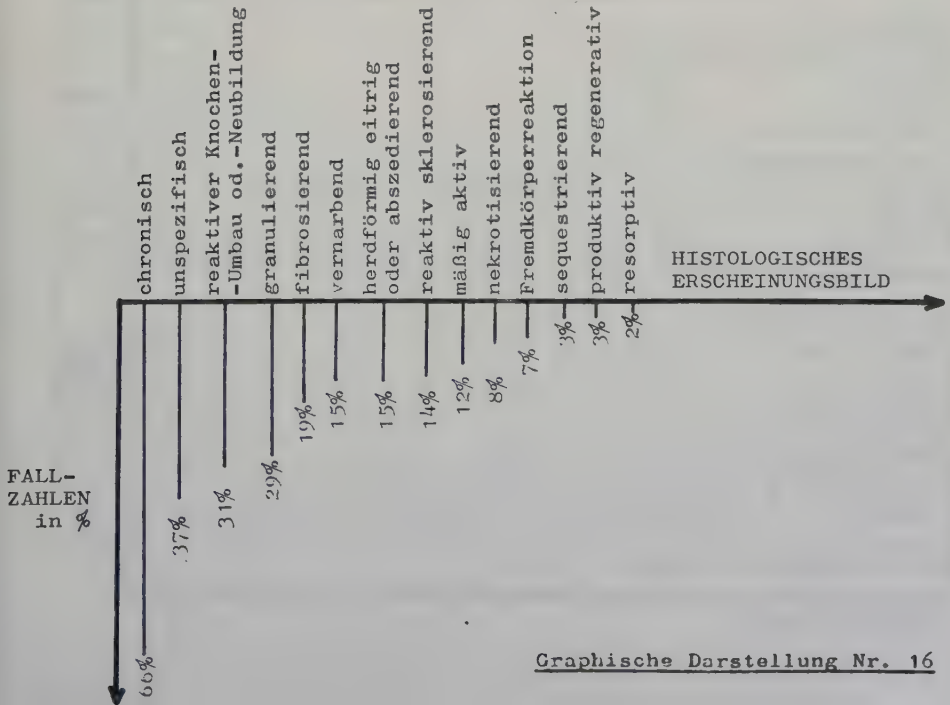
Graphische Darstellung
Nr. 15

Die histologische Diagnose lautete in 51 % der Fälle "Osteomyelitis" in 29 % der Fälle "Entzündung" und in 8 % der Fälle Osteoradionekrose.

Die histologischen Erscheinungsbilder der Entzündung (von denen auch mehrere gleichzeitig auf einen Patienten zutreffen können) werden jeweils in % der angegebenen Patientenzahl ausgedrückt. Diese Prozentzahlen können nicht untereinander addiert werden da sich jede Angabe einzeln auf die Gesamtzahl der Patienten bezieht.

Da das histologische Erscheinungsbild in 66 % der Fälle im histologischen Kontrollbefund als "chronisch" angegeben wurde, ist dies ein Hinweis (wie auch schon auf Seite 9), daß in diese Studie überwiegend Osteomyelitiden in ihrer chronischen Phase eingegangen sind.

HISTOLOGISCHES ERSCHEINUNGSBILD DER ENTZÜNDUNG



Graphische Darstellung Nr. 16

POSTOPERATIVER BEFUND

WUNDHEILUNG, POSTOPERATIVER LABORBEFUND

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
a	b	c	d	e	f	g	h
WUNDHEILUNG NACH ERSTBEHANDLUNG							
Primär	23	10	1	4	2	3	43
Sekundär	4	3	2	6	-	8	23
Patientenzahl	27	13	3	10	2	11	66
Röntgenologischer Kontrollbefund	27	15	3	5	2	1	53
POSTOPERATIVER LABORBEFUND NACH ERSTBEHANDLUNG							
BLUTBILD:							
Hämoglobin							
im Normbereich (♂ 14-18 g%, ♀ 12,5-16 g%)	1	2	3	2	-	1	9
erhöht	-	-	-	-	-	-	-
erniedrigt	2	2	-	-	-	2	6
Patientenzahl	3	4	3	2	-	3	15
(40%)							
Erythrozytenzahl							
im Normbereich (♂ 4,4-6,0x10 ⁶ /μl, ♀ 3,9-5,3x10 ⁶ /μl)	3	3	3	2	-	1	12
erhöht	-	-	-	-	-	-	-
erniedrigt	1	-	-	-	-	2	3
Patientenzahl	4	3	3	2	-	3	15
(20%)							
Leukozytenzahl							
im Normbereich (5000-9000/μl)	2	2	2	2	-	1	9
erhöht	2	1	-	-	-	-	3
erniedrigt	-	-	1	-	-	2	3
Patientenzahl	4	3	3	2	-	3	15
(20%)							
Hämatokrit							
im Normbereich (♂ 42-52 %, ♀ 37-47 %)	-	2	3	1	-	-	6
erhöht	-	-	-	-	-	-	-
erniedrigt	1	2	-	-	-	2	5
Patientenzahl	1	4	3	1	-	2	11
(45%)							

Tabelle Nr. 28

POSTOPERATIVER BEFUND

POSTOPERATIVER LABORBEFUND NACH ERSTBEHANDLUNG (Tabelle Nr. 29)

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>BLUTCHEMIE</u>							
GOT erhöht (Norm ♂ 18U/l, ♀ 15U/l)	-	2	-	-	-	1	3 (27%)
Patientenzahl	1	3	1	2	-	4	11
GPT erhöht (♂ 22U/l, ♀ 17U/l)	1	2	-	-	-	1	4 (36%)
Patientenzahl	1	3	1	2	-	4	11
Gamma GT erhöht (♂ 28U/l, ♀ 18U/l)	2	2	2	-	-	1	7 (58%)
Patientenzahl	2	3	1	2	-	4	12
LDH erhöht (♂ 120U/l, ♀ 240U/l)	-	-	1	-	-	2	3 (27%)
Patientenzahl	1	3	1	2	-	4	11
alk. Ph. erhöht (60-170 IE)	-	1	1	-	-	1	3 (30%)
Patientenzahl	-	3	1	2	-	4	10
Bilirubin erhöht (-1,0 mg%)	-	-	-	-	-	-	-
Patientenzahl	-	3	1	2	-	4	10
Creatinin ♂ 0,8-1,2 mg%, ♀ 0,6-1,0 mg%)	-	3	1	2	-	4	10
erhöht	1	-	1	1	-	-	3 (25%)
erniedrigt	-	-	-	-	-	-	-
Patientenzahl	2	3	1	2	-	4	12
<u>ELEKTROLYTE</u>							
Patientenzahl	2	7	2	2	-	3	16 (69%)
Na erniedrigt (137-147 mVal/l)	3	6	1	1	-	-	11
K erniedrigt (3,6-5,4 mVal/l)	-	-	-	-	-	-	-
Ca erniedrigt	2	5	1	1	-	-	9 (56%)

Zur Interpretation der Tabellen mit postoperativen Laborwerten gelten die gleichen Anmerkungen wie auf Seite 43.

POSTOPERATIVER BEFUND

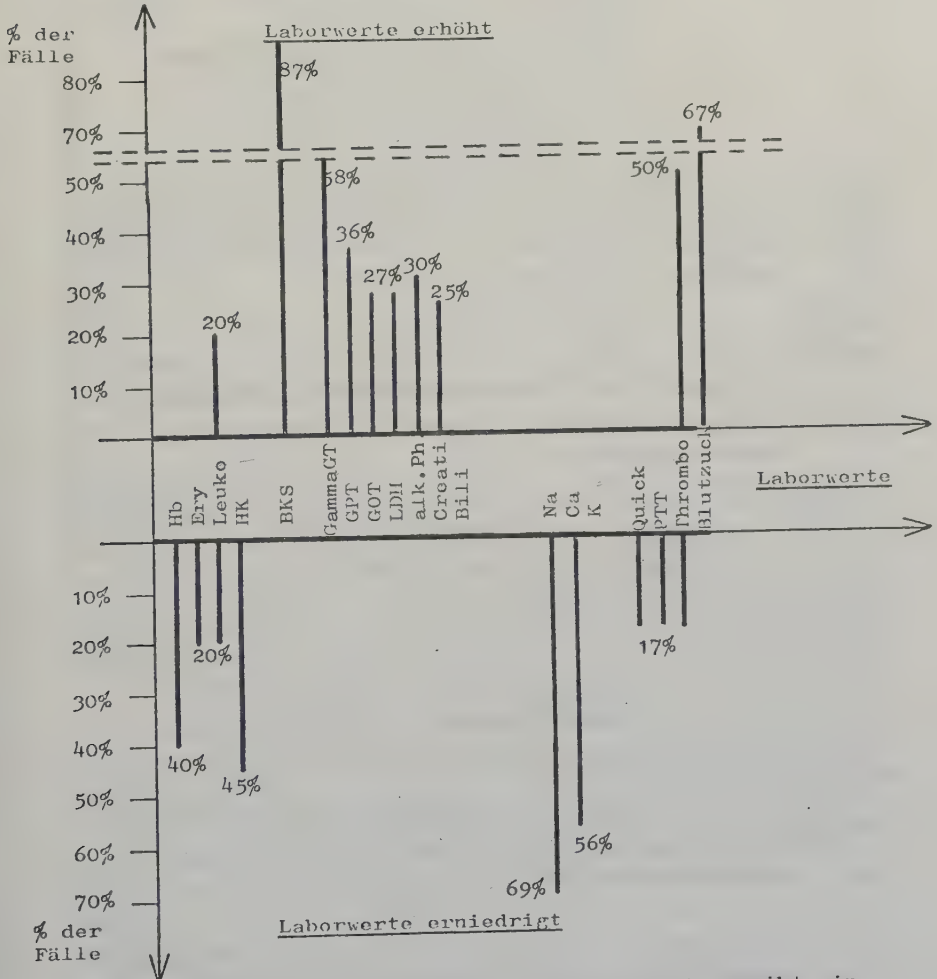
POSTOPERATIVER LABORBEFUND NACH ERSTBEHANDLUNG

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt osteo mye litis	Strah len osteo mye litis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>BLUTGERINNUNG</u>							
<u>Thrombozyten</u> (185000-250000)							
erhöht	-	-	-	-	-	3	3 (50%)
erniedrigt	-	1	-	-	-	-	1 (17%)
Patientenzahl	1	2	-	-	-	3	6
<u>Quicktest</u> (80-120%)							
erhöht	-	-	-	-	-	-	-
erniedrigt	-	1	-	-	-	-	1 (17%)
Patientenzahl	1	3	-	-	-	2	6
<u>PTT</u> (35-45 sek.)							
erhöht	-	-	-	-	-	-	-
erniedrigt	-	-	-	-	-	1	1 (17%)
Patientenzahl	1	3	-	-	-	2	6
<u>BLUTZUCKER</u>							
Blutzucker (70-100 mg/dl)							
erhöht	-	1	-	-	-	3	4 (67%)
erniedrigt	-	-	-	-	-	-	-
Patientenzahl	1	1	-	1	-	3	6
<u>BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT</u> (Bestimmung 1 Woche postoperativ)							
im Normbereich (0 8 mm (1Std.), ♀ 11 mm (1Std))	2	-	-	-	-	-	2 (13%)
bis 20 mm	1	-	2	1	-	-	4 (27%)
21 bis 50 mm	-	2	-	-	-	1	3 (20%)
51 bis 100 mm	2	2	1	-	-	1	6 (40%)
101 bis 120 mm	-	-	-	-	-	-	-
Patientenzahl	5	4	3	1	-	2	15

Tabelle Nr. 30

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER HÄUFIGKEIT IN %
DER VERÄNDERUNGEN VON POSTOPERATIVEN LABORWERTEN
BEI KIEFEROSTEOMYELITIS

Graphische Darstellung Nr. 17



Die Veränderungen der Postoperativen Laborwerte ergibt ein graphisches Bild mit höheren absoluten Werten als die graphische Darstellung Nr. 13 der präoperativen Laborwerte. Der BKS-Wert (1 Woche postoperativ) kann in Relation zum präoperativen BKS-Wert noch keine Information bezüglich des Abklingens des osteomyelitischen Prozesses geben.

VERLAUF NACH BEHANDLUNG

Tabelle Nr. 31

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten mit lokaler Chemotherapie			Patienten ohne lokale Chemotherapie			Gesamtzahl
	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	Osteomyelitis	Bruchspaltosteomyelitis	Strahlenosteomyelitis	
	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>Entnahme der Gentamicin-PMMA-Kugeln</u>							
Entnahme	25	14	4	-	-	-	43
Belassen	-	1	1	-	-	-	2
Patientenzahl	25	15	5	-	-	-	45
<u>Entfernung des Materials der Frakturbehandlung</u>							
Entfernung	-	7	-	-	-	-	7
<u>Komplikationen</u>							
Komplikationen	1	3	4	-	-	-	8

Näheres zur Entnahme der Gentamicin-PMMA-Kugeln auf Seite 26.
 In 7 Behandlungsfällen wurde postoperativ die Entfernung des Materials zur Frakturbehandlung erforderlich.
 In der Fallgruppe der Osteomyelitiden bestanden die Komplikationen im Auftreten eines perimandibulären Infiltrates nach Behandlung.
 Bei den Patienten mit Bruchspaltosteomyelitis wurde als Komplikation angesehen, wenn nach Behandlung weiterhin pathologische Beweglichkeit im Frakturbereich bestand.
 In der Gruppe der Osteoradionekrosen traten folgende Komplikationen auf:
 - Frühzeitige Entfernung der Gentamicinkugeln nach Wundnahtdehiszenz.
 - Wegen rezidivierenden Fisteleiterungen wurden wiederholte Einlagerungen von Gentamicin-PMMA-Kugeln nötig.
 - Es konnte keine Schließung des Schleimhautdefektes nach Osteoradionekrose erreicht werden.

7.1 THERAPIEERFOLG

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt oste mye litis	Strah len oste mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt oste mye litis	Strah len oste mye litis	
	30 Fälle	15 Fälle	5 Fälle	19 Fälle	3 Fälle	13 Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
BEHANDLUNGSERGEBNIS:							
<u>POSITIV</u>	29	14	2	15	2	12	74
<u>NEGATIV</u>	1	1	3	4	1	1	11
REZIDIVE:							
<u>Rezidivpatienten</u>	7	0	1	7	1	1	17
<u>Zahl der Rezidive</u>	8	0	3	10	1	1	23
Zeit nach Behandlung der Osteomyelitis bis Eintritt des Rezidivs:							
bis 10 Tage	1	0	0	1	0	0	2
bis 1 Monat	2	0	0	0	1	0	3
bis 3 Monate	3	0	1	3	0	0	7
länger	2	0	2	5	0	1	9

Tabelle Nr. 32

Das Behandlungsergebnis wurde als positiv gewertet, wenn die Patienten, nach Abschluß der Behandlung im Erhebungszeitraum 1977-1983 nicht erneut als Rezidivpatienten in den Dokumentationsbögen auftreten.

Das Behandlungsergebnis wurde als negativ gewertet, wenn keine Rezidivfreiheit im Erhebungszeitraum 1977-1983 erzielt werden konnte, oder die Behandlung mit lokaler Chemotherapie abgebrochen werden mußte. Das zeitliche Intervall bis zum Eintritt eines Rezidivs wurde bei den Daten der Anamnese erfaßt.

Patientenfälle ohne und mit lokaler Chemotherapie (5 Fälle)

Tabelle Nr. 33

PATIENTENDATEN	F A L L Z A H L E N						
	Patienten <u>mit</u> lokaler Chemotherapie			Patienten <u>ohne</u> lokale Chemotherapie			Ge samt zahl
	Osteo mye litis	Bruch spalt oste mye litis	Strah len oste mye litis	Osteo mye litis	Bruch spalt oste mye litis	Strah len oste mye litis	
	4 Fälle	1 Fälle	1 Fälle	4 Fälle	1 Fälle	1 Fälle	
a	b	c	d	e	f	g	h
<u>Patienten Signatur:</u>							
15 V.P.	1	-	-	1	-	-	1
1 D.W.	1	-	-	1	-	-	1
20 S.C.	1	-	-	1	-	-	1
44 H.S.	1	-	-	1	-	-	1
28 F.L.	-	1	-	-	1	-	1
<u>Zahl der Rezidive</u>	0	0	0	7	1	0	8

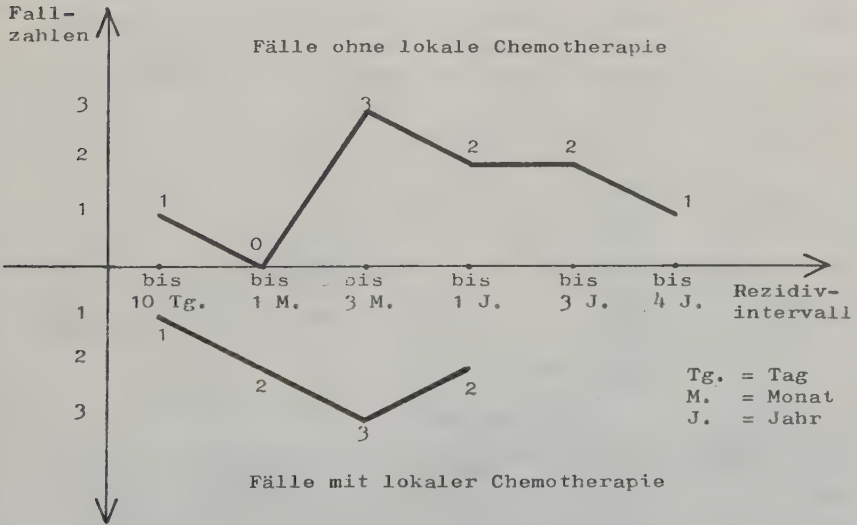
Gesondert zu analysieren sind 5 Fälle (4 der Gruppe Osteomyelitis und 1 Fall der Gruppe Bruchspaltosteomyelitis), bei denen zu Beginn der Behandlung noch ohne lokale Chemotherapie behandelt wurde. Erst nach durchschnittlich 2maliger Rezidivierung wurden Gentamicin-PMMA-Kugeln eingebracht, was zu dem Therapieerfolg führte, daß nach Einbringung der Gentamicinkugeln diese Patienten im Erhebungszeitraum 1977-1983 nicht mehr als Rezidivpatienten auftreten.

In der Behandlungsphase ohne lokale Chemotherapie wurden diese 5 Patienten der Fallgruppe ohne lokale Chemotherapie zugeordnet, während die Behandlungsphase mit lokaler Chemotherapie dieser Fallgruppe zugerechnet wurde.

Daraus ergibt sich eine Gesamtzahl von 85 Behandlungsfälle bei einer Gesamtzahl von 80 Patienten.

Aus der graphischen Darstellung der Rezidivintervalle (Fallgruppe Osteomyelitis der Tabelle 32) geht hervor, daß bei Patienten ohne lokale Chemotherapie Rezidivintervalle bis zu 4 Jahren auftraten, während bei Patienten mit lokaler Chemotherapie Rezidivintervalle bis zu 1 Jahr auftraten.

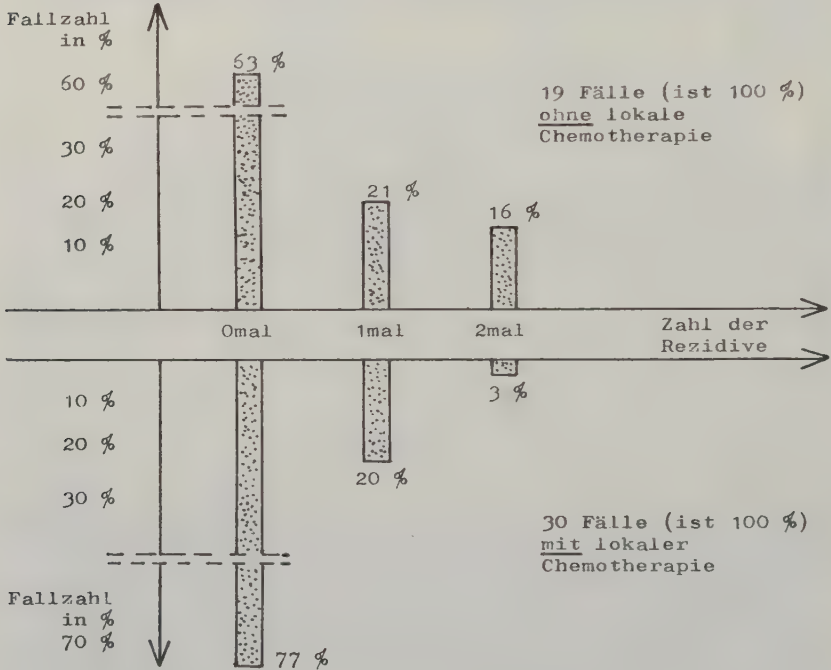
Zeitliches Intervall bis zum Auftritt eines Rezidivs
(Rezidivintervall) in der Fallgruppe Osteomyelitis. (49 Fälle)



Graphische Darstellung Nr. 18

WIEDERHOLTE REZIDIVE

der Fallgruppe Osteomyelitis (49 Fälle)

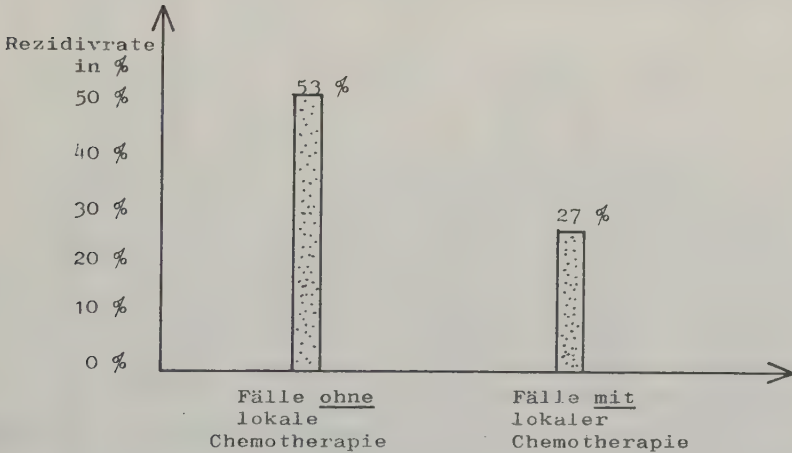


Graphische Darstellung Nr. 12

Bei Patienten mit lokaler Chemotherapie stieg die Zahl der Fälle ohne Rezidiv auf 77 % im Vergleich zu den 63 % der Behandlungsfälle ohne lokale Chemotherapie. Die Zahl der Fälle mit zweimaligem Rezidiv fiel von 16 % bei den Patienten ohne lokale Chemotherapie, auf 3 % bei den Patienten mit lokaler Chemotherapie, während die Zahl der Fälle mit einem Rezidiv in etwa konstant blieb.

REZIDIVRATEN

der Fallgruppe Osteomyelitis (19 Fälle ohne und 30 Fälle mit lokaler Chemotherapie)



Graphische Darstellung Nr. 20

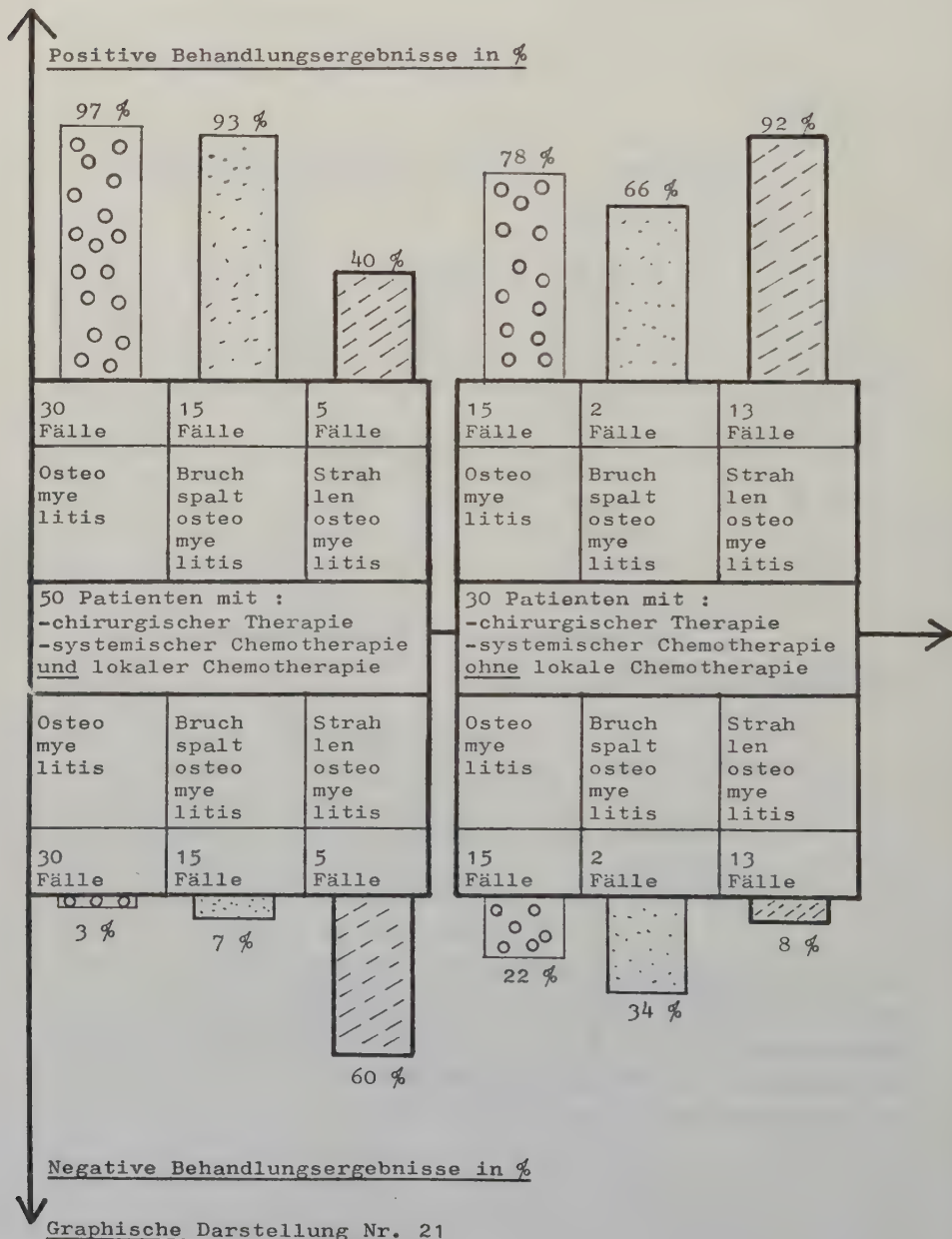
$$\text{Rezidivrate in \%} = \frac{\text{Zahl der Rezidive}}{\text{Zahl der Fälle}} \times 100$$

$$\text{Rezidivrate für A)} = \frac{10 \text{ Rezidive}}{19 \text{ Fälle}} \times 100 = 53 \%$$

$$\text{Rezidivrate für B)} = \frac{8 \text{ Rezidive}}{30 \text{ Fälle}} \times 100 = 27 \%$$

Aus der graphischen Darstellung ist die Senkung der Rezidivrate, von 53 % bei den Fällen ohne lokale Chemotherapie, auf 27 % bei den Fällen mit lokaler Chemotherapie im Erhebungszeitraum 1977-1983 als Therapieerfolg zu werten.

DARSTELLUNG DER BEHANDLUNGSERGEBNISSE VON 50 PATIENTEN MIT
UND 30 PATIENTEN OHNE LOKALE CHEMOTHERAPIE.



DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1) In der Fallgruppe der Osteomyelitiden besteht die therapeutische Bedeutung der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln in der Senkung der Rezidivraten um 26 % sowie Senkung der wiederholten Rezidive um 13 %; wobei die Zahl der positiv zu beurteilenden Behandlungsergebnisse um 19 % anstieg.

Auffällig erscheint, daß bei Patienten mit lokaler Chemotherapie sich die Rezidivintervalle von 4 Jahren auf ca. 1 Jahr verkürzen.

2) In der Fallgruppe der Bruchspaltosteomyelitiden war ein Anstieg der positiv zu beurteilenden Behandlungsergebnisse um 27 % zu verzeichnen. Hier kommt der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln auch prophylaktische Bedeutung bei potentiell infizierten Frakturen zu.

3) In der Fallgruppe der Strahlenosteomyelitiden war ein Anstieg der negativ zu beurteilenden Behandlungsergebnisse zu verzeichnen. Hier sollte eine lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln den Operateur nicht zu weniger Radikalität bei der chirurgischen Therapie verleiten.

4) Als Fehlerquelle könnte sich in der Analyse der Patientendaten der Fallgruppen Bruchspaltosteomyelitiden und Strahlenosteomyelitiden das sehr ungleiche Verhältnis von Patienten mit lokaler Chemotherapie zu Patienten ohne lokale Chemotherapie erweisen, denn bei nicht sehr großen Kollektiven kann der Zufall eine Komponente beisteuern (6). Das oben genannte Verhältnis ist in der Fallgruppe der Bruchspaltosteomyelitiden 15:2 und in der Fallgruppe der Strahlenosteomyelitiden 5:13.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie an einem Patientengut von 80 Patienten mit Kieferosteomyelitis im Zeitraum 1977-1983 sollte eine Untersuchung der Behandlungsergebnisse nach Anwendung der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln erfolgen.

Nach Erhebung der Patientendaten und deren statistische Auswertung konnte die Analyse der Behandlungsergebnisse durchgeführt werden.

Das Patientengut gliederte sich in eine Gruppe von 50 Patienten mit Kieferosteomyelitis bei welchen die lokale Chemotherapie zur Anwendung kam sowie eine Kontrollgruppe von 30 Patienten mit Kieferosteomyelitis ohne lokale Chemotherapie.

Diese beiden großen Patientengruppen wurden jeweils nach ätiologischen Aspekten in drei weitere Fallgruppen untergliedert: Osteomyelitiden (odontogener oder unklarer Genese), Bruchspaltosteomyelitiden und Strahlenosteomyelitiden.

Die Ergebnisse dieser Dissertation stellen sich folgendermaßen dar:

- 1) In der Fallgruppe der Osteomyelitiden besteht die therapeutische Bedeutung der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln in der Senkung der Rezidivraten um 26 % sowie Senkung der wiederholten Rezidive um 13 %; wobei die Zahl der positiv zu beurteilenden Behandlungsergebnisse (Abheilung in klinischem und röntgenologischem Sinne sowie Rezidivfreiheit im Erhebungszeitraum 1977-1983) um 19 % anstieg.
- 2) In der Fallgruppe der Bruchspaltosteomyelitiden war ein Anstieg der positiv zu beurteilenden Behandlungsergebnisse um 27 % zu verzeichnen. Hier kommt der lokalen Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln auch prophylaktische Bedeutung bei potentiell infizierten Frakturen zu.
- 3) In der Fallgruppe der Strahlenosteomyelitiden war ein Anstieg der negativ zu beurteilenden Behandlungsergebnisse zu verzeichnen. Hier sollte eine lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln den Operateur nicht zu weniger Radikalität bei der chirurgischen Therapie verleiten.

- 4) Der ambulanten Entnahme der Gentamicin-PMMA-Kugeln kommt Bedeutung zu, da der zusätzliche stationäre Aufenthalt zur Entnahme der Kugeln, im Vergleich zur Behandlungsmethode der Osteomyelitis ohne lokale Chemotherapie, entfällt.
- 5) Die systemische und lokale Chemotherapie kann die chirurgische Therapie sinnvoll ergänzen aber nicht ersetzen (2). In diesem Zusammenhang stellt die lokale Chemotherapie mit Gentamicin-PMMA-Kugeln durch die Anhebung der Therapieerfolge eine Erweiterung des Therapiekonzeptes bei Kieferosteomyelitis dar.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Addicks, H.W., Austermann, K.H. und Becker, R.,
Zur Therapie der chronischen Unterkieferosteomyelitis,
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, Band 29,
Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
2. Aderhold, L. und Frenkel, G.,
Zur Therapie von Knochen- und Weichteilinfektionen
mit Gentamicin-PMMA-Miniketten (EMD 35650) in der
Kiefer- Gesichtschirurgie, Fortschritte der Kiefer-
und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
3. Albath, W. und Lommel, H.,
Vademecum der Laboratoriumsmedizin, 5 Aufl, Stuttgart-
Degerloch 1981.
4. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie,
Rote Liste, Editio Cantor Verlag, Aulendorf 1980.
5. Dücker, J. und Schümichen, C.,
Panoramaschichtaufnahme und Knochen-Scan - Eine wertvolle
Ergänzung zur Beurteilung der sklerosierenden
Osteomyelitis der Kiefer, Fortschritte der Kiefer-
und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag,
Stuttgart 1984.
6. Gattinger, B. und Mossböck, R.,
Zur Behandlung der Osteomyelitis: Nachkontrollen und
Ergebnisse von 1971 bis 1981, Fortschritte der Kiefer-
und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Stuttgart 1984, Thieme Verlag.
7. Hardt, N., Hofer, B. und Vögeli, E.,
Stellenwert und Aussagekraft der Knochenszintigraphie
bei osteomyelitischen Prozessen im Kieferbereich,
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, Band 29,
Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
8. Joos, V. und Schilli, W.,
Ursachen, Behandlung und Verlauf bei chronischer
Osteomyelitis - Eine klinische Nachuntersuchung von
180 Patienten, Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-
Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
9. Kayser, F.H. and Eberle H.,
Bacteriological aspects of chronic posttraumatic
osteomyelitis, Local antibiotic treatment in osteomyelitis
and soft-tissue infections, Excerpta Medica, Amsterdam 1981.
10. Lehmann, W., Ewers, R. und Randzio, G.,
Die Knochenszintigraphie bei septischen Erkrankungen
im Kiefer-Gesichtsbereich, Fortschritte der Kiefer-
und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
11. Merck,
Septopal Kugeln-Septopal Kette, Wissenschaftlicher Prospekt,
E. Merck Darmstadt, Dez. 1980.
12. Merholz, E.T. und Haneke, A.,
Gentamycin PMMA-Kugeln als topische Therapie in der
Kieferchirurgie, Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-
Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag, Stuttgart 1984.

13. Otte, H.J. und Brandis, H.,
Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie, 4 Aufl.,
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
14. Riediger, O., Schmelzle, R. und Fischbach, H.,
Diagnostische und therapeutische Probleme bei der
chirurgischen Behandlung der Osteomyelitis, Fortschritte
der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, Band 29,
Thieme Verlag, Stuttgart 1984.
15. Sailer, H.F.
Ergebnisse nach der Resektion und Sofort-Rekonstruktion
des osteomyelitischen Unterkiefers, Fortschritte der
Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Thieme
Verlag, Stuttgart 1984.
16. Schlegel, D.,
Die Quintessenz der odontogenen Entzündungen, 2 Aufl.,
Quintessenz Verlag, Berlin 1981.
17. Schlegel, D.,
Beitrag zur Kieferosteomyelitis, Dtsch. zahnärztl. Z. 14,
509 (1959).
18. Simon, C. und Stille, W.
Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis, 4 Aufl.,
Schattauer Verlag, Stuttgart 1979.
19. Spitzer, W.
Beitrag zur röntgenologischen Diagnostik der
Unterkieferosteomyelitis, Fortschritte der Kiefer-
und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag,
Stuttgart 1984.
20. Schweiberer, L. und Eitel, F.,
Pathophysiologie der Frakturheilung, Chirurgie der
Gegenwart, Band 4a, 55 (1979), Verlag Urban und
Schwarzenberg.
21. Wagner, W. und Scheunemann, H.
Zur Therapie der chronisch rezidivierenden Osteomyelitis
des Unterkiefers -Langzeiterfahrungen-, Fortschritte der
Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, Band 29, Thieme Verlag,
Stuttgart 1984.

LEBENS LAUF

- 25.02.52 Geboren in Warjasch (Rumänien) als
Sohn auslandsdeutscher Eltern
Vater: Matthias Kirch
Mutter: Barbara Kirch, geb. Marschall
- 15.09.52-14.09.67 Besuch der deutschsprachigen Volksschule
in Warjasch
- 15.09.67-31.08.71 Besuch des deutschsprachigen Lyzeums
in Arad (Rumänien)
- 01.09.71 Reifeprüfung in Arad
- 01.10.71-25.06.74 Studium des Ingenieurwesens am Polytech-
nischen Institut Temeschburg (Rumänien)
- 25.06.74 Staatsexamen der Fachrichtung
Ingenieurwesen in Temeschburg
- 01.08.74-09.05.77 Ingenieurtätigkeit in Hermannstadt (Rumänien)
- 10.05.77-17.07.77 Spätaussiedlung aus Rumänien
- 18.07.77-31.10.78 Arbeitslosigkeit; Arbeitsamt München
- 01.11.78-31.07.84 Studium der Zahnheilkunde an der
Universität München
- 22.10.79 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 26.10.81 Zahnärztliche Vorprüfung
- 01.08.84-16.01.85 Zahnärztliches Staatsexamen
- 18.01.85 Approbation als Zahnarzt
- 01.11.81-26.08.84 Dissertation bei Prof. Dr.Dr. D. Schlegel
(Direktor der Klinik und Poliklinik
für Kieferchirurgie der Universität München)
über "Lokale Chemotherapie bei
Kieferosteomyelitis".
- 14.02.85 Promotion zum Dr. med. dent. an der
Universität München

Josef Mathias Kirch

